

CAROLINA MOREIRA GUERREIRO

**DESCRIÇÃO DE 20 CASOS CLÍNICOS DE DOENÇA ARTICULAR
DEGENERATIVA EM EQUINOS**

Orientador: Prof.º Dr.º Manuel Pequito

Co-Orientador: Drª Rita Rocha Pires

**UNIVERSIDADE LUSÓFONA DE HUMANIDADES TECNOLOGIAS
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA**

LISBOA

2017

CAROLINA MOREIRA GUERREIRO

**DESCRIÇÃO DE 20 CASOS CLÍNICOS DE DOENÇA ARTICULAR
DEGENERATIVA EM EQUINOS**

Dissertação defendida em provas públicas para a obtenção do grau de mestre em Medicina Veterinária, no curso de mestrado integrado em Medicina Veterinária, conferido pela Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias, no dia 25 de julho de 2017, perante o Júri nomeado pelo despacho reitoral nº 239/2017, com a seguinte composição:

Presidente: Professora Doutora Laurentina Pedroso

Arguente: Professor Doutor Mário Cotovio (UTAD)

Orientador: Professor Manuel Pequito

Vogal: Professora Doutora Alexandra Safins

**UNIVERSIDADE LUSÓFONA DE HUMANIDADES TECNOLOGIAS
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA**

LISBOA

2017

Agradecimentos

Em primeiro lugar queria agradecer à minha família, que me deu a possibilidade de tirar este curso, sem eles não seria possível.

Queria também agradecer ao meu namorado João Afonso e aos meus colegas de curso e grandes amigos João Corvelo, Miguel Santos, Vasco Franco, Pedro Vasconcelos, Ricardo Caselhas e João Costa e Palma pela ajuda incansável que sempre me deram ao longo de todo o curso, quer durante a altura de exames, quer durante as aulas. Aos meus amigos Ricardo Almeida e Pedro Coelho pelo apoio prestado. Não tenho palavras para vos agradecer!

Ao professor Manuel Pequito pela sua ajuda essencial, na realização da minha dissertação.

Um agradecimento especial para a Dr. Rita Rocha Pires, que representou um papel muito importante durante o meu curso e também durante o meu estágio. Foi a pessoa que até hoje mais conhecimentos me passou de medicina veterinária. Sempre se disponibilizou para me ajudar em qualquer situação e sinto-me muito privilegiada por ter estagiado com ela. Obrigada por tudo, Rita!

Queria também agradecer à empresa HTS- Horse Therapy Services e às Veterinárias Constança Moreira da Fonseca e Sara Abreu, que também colaboraram no meu estágio, e estiveram sempre disponíveis, para me ajudar.

Gostava de agradecer também à minha companheira de estágio Inês Craveiro, que me acompanhou e ajudou nestes 6 meses.

Resumo

A claudicação é o motivo mais frequente de intervenção Médica Veterinária em cavalos de desporto, sendo que a Doença Articular Degenerativa é uma causa muito comum de claudicação.

Devido às perdas de capacidade desportiva e económicas inerentes à claudicação presente nos casos de Doença Articular Degenerativa, é útil estudar a abordagem a este tipo de doença. O objetivo deste trabalho foi analisar os casos de Doença Articular Degenerativa visualizados durante o período de estágio.

Foram selecionados vinte cavalos, maioritariamente de desporto e praticantes de várias modalidades equestres, que apresentavam radiografias compatíveis com Doença Articular Degenerativa. Os dados analisados foram a idade, sexo, trabalho efetuado, grau de claudicação, articulação afetada, bloqueios positivos, flexões positivas, presença de distensão articular, tipo de lesão radiográfica, o lado dos membros afetados, os membros afetados, o numero de membros afetados, o numero de lesões encontradas, tratamento médico realizado e tratamento de reabilitação realizado.

A maioria dos cavalos diagnosticados neste estudo são machos, de raça cruzada, e que maioritariamente praticam saltos de obstáculos. Os membros mais afetados são os posteriores, sendo as articulações do tarso as que apresentam mais lesões, observando-se frequentemente distensão articular e claudicação de grau 2. A maioria dos cavalos apresentou apenas um membro afetado, contudo foi comum a presença de mais do que uma lesão na mesma articulação. A lesão mais encontrada foi a presença de osteofitose. O tratamento mais frequentemente utilizado foi a combinação de anti-inflamatórios esteroides com ácido hialurónico administrada por via intra-sinovial. Alguns cavalos tiveram também um tratamento de medicina física e reabilitação, o que lhes possibilitou uma melhor recuperação.

Os resultados obtidos estão de acordo com o descrito na literatura, o que é expectável, dada a confirmação clara de diagnóstico obtida para cada caso analisado neste trabalho, associado ao facto de que a doença articular degenerativa é uma entidade clínica já bem estudada e descrita em equinos. Confirma-se assim que, também na população estudada esta doença é prevalente e constitui um problema médico para os cavalos, sendo, no entanto, possível de diagnosticar corretamente e de aplicar tratamentos bem descritos e adequados. Confirma-se também ser importante continuar a pesquisa nesta área, na tentativa de desenvolver métodos de diagnóstico mais precoces e técnicas de tratamento mais eficazes na luta contra a doença crónica.

Abstract

Claudication is the most frequent reason for Veterinary Medical intervention in sport horses and Degenerative Articular Disease is a very frequent cause of claudication.

Due to the losses of sporting and economic capacity of claudication present in most cases of Degenerative Articular Disease It is very useful to study the approach to this type of disease. The objective of this study was to analyze the cases of Degenerative Articular Disease visualized during the period of my curricular internship.

Twenty horses were selected, mainly of sport and practitioners of several equestrian modalities with radiographs which reveal Degenerative Articular Disease. The analyzed data were age, sex, work done, degree of claudication, affected joint, positive blocks, positive flexions, presence of joint distension, type of radiographic lesions, affected limbs side, affected limbs number, number of found lesions, medical treatment and rehabilitation treatment performed.

Most of the horses diagnosed in this study are male, crossbred, and mostly practice obstacle jumping. The most affected members are the posterior ones and the joints of the tarsus are the ones with most lesions, often with joint distension and degree 2 of claudication. Most horses had only one affected limb, but more than one joint was common. The most frequent lesion was the presence of osteophytosis. The most used treatment was the combination of steroid anti-inflammatory drugs with hyaluronic acid given intra-synovial. Some horses also had a physical medicine and rehabilitation treatment, which enabled them to recover better.

The obtained results are in agreement with the described in the literature, which was expected, given the clear confirmation of obtained diagnosis for each analysed case in this study, associated with the fact that the degenerative articular disease is a well-studied and described in Equines clinical entity.

It's also confirmed that, in the studied population, this disease is prevalent and constitutes a medical problem for horses, but it's possible to diagnose it correctly and to apply well described and adequate treatments. It's also important to continue research in this area in an attempt to develop earlier diagnostic methods and more effective treatment techniques in the fight against chronic disease.

Índice

Resumo	5
Abstract	6
Índice.....	7
Índice de Tabelas:	11
Índice de Gráficos:	12
Abreviaturas, Siglas e Símbolos:	13
Atividades desenvolvidas no estágio curricular:.....	15
Casuística do estágio:.....	15
Introdução	19
1. Anatomia da Articulação	21
1.1. Constituintes da Articulação	21
1.2. Osso Subcondral	21
1.3. Cartilagem Articular	22
a) Colagénio	22
b) Proteoglicanos.....	23
c) Condrócitos	23
1.4. Cápsula Articular	23
1.5. Líquido Sinovial.....	24
2. Fisiologia Articular	25
2.1. Lubrificação da Articulação.....	25
2.2. Propriedades Biomecânicas	26
2.3. Percepção de Dor	26
3. Doença Articular Degenerativa.....	27
3.1. Definição e Classificação.....	27
3.2. Fatores de Risco.....	27
3.3. Epidemiologia	28
3.4. Etiopatogenia	28
3.5. Sinais Clínicos	29

4. Exames complementares de diagnóstico	32
4.1. Exame Estático.....	32
4.2. Exame Dinâmico.....	32
4.3. Testes de Flexão.....	32
4.4. Bloqueios Anestésicos Intra-articulares e Perineurais.....	33
4.5. Radiologia	33
4.6. Ecografia	34
4.7. Ressonância Magnética.....	35
4.8. Cintigrafia Nuclear.....	35
4.9. Artroscopia.....	35
4.10. Análise do Líquido Sinovial	36
4.11. Tomografia Computorizada	36
4.12. Biomarcadores Moleculares.....	37
5. Tratamento	38
5.1. Anti-Inflamatórios Não Esteroides	38
5.2. Anti-Inflamatórios Esteroides.....	39
5.3. Ácido Hialurônico.....	40
5.4. Suplementos Articulares Orais	41
5.5. Glicosaminoglicanos Polissulfatados (Adequan®)	42
5.6. Pentosan Polisulfatado	42
5.7. Tiludronato Dissódico (Tildren®)	43
5.8. Medicina Regenerativa	43
5.8.1. Plasma Rico em Plaquetas	44
5.8.2. IRAP	45
5.9. Tratamento Cirúrgico.....	45
6. Reabilitação Física	47
6.1. Crioterapia.....	47
6.2. Terapia de Calor.....	48
6.3. Terapia de Ultra-som	48
6.4. Terapia de Laser.....	49
6.5. Terapia por Ondas de Choque.....	49
6.6. Terapias Aquáticas.....	50
6.7. Estimulação Elétrica Nervosa Transcutânea.....	50

6.8. Exercícios Terapêuticos	51
7. Objetivos	52
8. Material e Métodos	52
9. Resultados	55
10. Discussão dos Resultados	65
11. Conclusão.....	69
12. Bibliografia	70

Índice de Figuras:

Figura 1- Exemplos de sinais radiográficos de DAD.....	30
Figura 2- Sinal radiográfico mais observado.....	62

Índice de Tabelas:

Tabela 1- Consultas observadas de acordo com as diversas especialidades.....	16
Tabela 2- Análises clínicas realizadas.....	16
Tabela 3- Exames complementares de diagnóstico.....	17
Tabela 4- Tratamentos realizados apenas em casos de ortopedia.....	17
Tabela 5- Diferentes tipos de reabilitação realizadas após lesões ortopédicas.....	18
Tabela 6- Grau de claudicação segundo a escala da AAEP.....	31
Tabela 7- Descrição do método de exame radiográfico realizado.....	55

Índice de Gráficos:

Gráfico 1- Distribuição dos cavalos pelo sexo.....	55
Gráfico 2- Distribuição dos cavalos por idades.....	55
Gráfico 3- Distribuição dos cavalos pela modalidade praticada.....	56
Gráfico 4- Distribuição dos cavalos por raça.....	56
Gráfico 5- Descrição dos membros afetados.....	57
Gráfico 6- Descrição do número de membros afetados em cada indivíduo.....	57
Gráfico 7- Percentagem das articulações com DAD nos membros anteriores.....	58
Gráfico 8- Percentagem das articulações afetadas com DAD nos membros posteriores.....	58
Gráfico 9- Caracterização da presença/ausência de distensão articular nas articulações com DAD.....	59
Gráfico 10- Descrição do grau de claudicação dos membros afetados com DAD.....	59
Gráfico 11- Resposta aos testes de flexão dos MA e MP nos membros com DAD.....	60
Gráfico 12- Descrição dos resultados dos bloqueios Intra-articulares realizados.....	60
Gráfico 13- Descrição dos resultados dos bloqueios perineurais realizados.....	61
Gráfico 14- Alterações radiográficas observadas em todos os membros.....	61
Gráfico 15- Descrição dos tratamentos médicos realizados.....	62
Gráfico 16- Administração de AINES.....	63
Gráfico 17- Descrição dos tratamentos de reabilitação realizados.....	63
Gráfico 18- Descrição dos tipos de tratamento realizados.	64

Abreviaturas, Siglas e Símbolos:

AH- Ácido hialurônico

AE- Anterior esquerdo

AD- Anterior direito

AINE'S- Anti-inflamatórios não esteroides

AIE- Anti-inflamatórios esteroides

BP- Bloqueios perineurais

BIA- Bloqueios intra-articulares

CA- Cartilagem articular

CC- Cranio-caudal

CE- Células estaminais

CN- Cintigrafia nuclear

DAD- Doença articular degenerativa

DP- Dorso-palmar

DP1- Dorso-plantar

DLPMO- Dorsolateral palmaromedial/plantaromedial obliqua

DMPLO- Dorsomedial palmarolateral/plantarolateral obliqua

DPPDO- Dorsoproximal palmarodistal obliqua

EC- Ecografia

EENT- Estimulação elétrica nervosa transcutânea

GAG- Glicosaminoglicanos

GAGPS- Glicosaminoglicano polissulfatado

IL-1- Interleucina-1

IS- Intra-sinovial

IV- Intra-venoso

KV- Quilovoltagem

LM- Latero-medial

LS- Líquido sinovial

LE- Lubrificação de extremidade

LFF- Lubrificação de filme fluido

mA- Miliampereagem

MA- Membros anteriores

MP- Membros posteriores

MS- Membrana sinovial
OA- Osteoartrite
OS- Osso subcondral
PD- Posterior direito
PE- Posterior esquerdo
PPS- Pentosan polissulfatado
PRP- Plasma rico em plaquetas
RS- Ressonância magnética
SAO- Suplementos articulares orais
TA- Terapia aquática
TC- Tomografia computadorizada
TL- Terapia de laser
TUS- Terapia de ultra-som
TOC- Terapia por ondas de choque
TLD- Tiludronato dissódico

Atividades desenvolvidas no estágio curricular:

De 15 de Setembro de 2016 a 15 de Março de 2017, realizei o estágio curricular na empresa HTS- Horses Therapy Services, sob orientação da Dra. Rita Rocha Pires, em clínica ambulatória equina.

No primeiro mês de estágio curricular, tive a oportunidade de integrar a equipa de veterinários de apoio ao CSI Vilamoura Champions Tour, trabalhando numa clínica fixa montada especificamente para o concurso. Neste evento, estiveram presentes vários médicos veterinários de clínica de equinos, onde foi possível acompanhar vários tipos de casos, tanto a nível ortopédico, como a nível dermatológico, oftalmológico e gástrico. Neste mês também tive a possibilidade de estar em contacto com diversas terapias alternativas como laser, massagens e hidroterapia de água salgada.

Nos restantes meses de estágio, tive oportunidade de auxiliar e observar diversos procedimentos, abrangendo diversas áreas clínicas. Acompanhei consultas de ortopedia reprodução, dermatologia, oftalmologia, urologia, nefrologia, pneumologia, estomatologia e cirurgia. Observei e auxiliei numerosas gastroscopias.

Em casos de resolução cirúrgica, acompanhei e auxiliei nas cirurgias relacionadas com Osteocondrite Dissecante e Osteoartrite.

Casuística do estágio:

Durante os meus seis meses de estágio, dos animais que se apresentaram à consulta, existiu uma maior prevalência de cavalos de desporto, praticantes da disciplina de saltos de obstáculos, em treino ativo, de ambos os sexos.

Uma vez que a minha área de interesse é ortopedia (que tem um grande impacto na clínica HTS- Horses Therapy Services) optei por acompanhar maioritariamente casos desta área. Nas tabelas abaixo, faço uma pequena referência ao trabalho desenvolvido durante este tempo. A tabela 1 descreve o numero de consultas dadas e as diferentes especialidades. É necessário referir que o mesmo animal pode ter sido sujeito a consultas de especialidades diferentes.

Tabela 1- Consultas observadas de acordo com as diversas especialidades.

Consultas	Percentagem
Gastroenterologia	16,8%
Dermatologia	9,1%
Oftalmologia	2,1%
Reprodução	16,7%
Estomatologia	8,5%
Pneumologia	1,5%
Ortopedia	44%
Urologia	0,6%
Oncologia	0,3%
Total	278 Consultas

A tabela seguinte (tabela 2), descreve as análises sanguíneas realizadas durante os seis meses de estágio. É necessário referir que o mesmo animal pode ter sido submetido a diferentes análises sanguíneas.

Tabela 2- Análises sanguíneas realizadas.

Análises Sanguíneas Realizadas	Percentagem
Hemograma	31,6%
Proteínas Totais	11,2%
Doseamento de cK	9,2%
Doseamento de vitamina E	1%
Bilirrubina Total	5,1%
Ureia	4,1%
Creatinina	8,2%
AST	15,3%
ALT	2%
Fosfatase Alcalina	9,2%
Total	98 Análises Sanguíneas Realizadas

A tabela 3 descreve os métodos de diagnóstico realizados durante o estágio. É importante referir que cavalos com problemas ortopédicos na maioria dos casos foram todos

submetidos a anestésias perineurais ou intra-articulares, raio-x ou ecografia, ou seja, o mesmo cavalo pode ter realizado vários métodos de diagnóstico.

Tabela 3- Exames complementares de diagnóstico.

Métodos de Diagnóstico	Percentagem
Ecografia Reprodutiva	3,7%
Ecografia Abdominal	0,7%
Ecografia Ortopédica	26,2%
Raio X (cada 2 unidades)	46%
Anestesia Perineural	15,6%
Anestesia Intra-Articular	4,7%
Endoscopia Respiratória	0,9%
Gastroscoopia	2,2%
Total	678

A tabela 4 representa os tratamentos realizados durante os seis meses de estágio no âmbito do tema do trabalho.

Tabela 4- Tratamentos realizados apenas em casos de ortopedia.

Tratamentos Ortopédicos	Percentagem
Administração de AINE's	13,2%
Vesicação	4,2%
Administração Intra-Articular de medicação	62,4%
Tiludronato Dissódico	5,8%
Plasma Rico em Plaquetas (PRP)	6,5%
Aplicação de medicação por Perfusão Regional	7,9%
Total	189 Tratamentos Ortopédicos

A tabela 5 representa os diferentes tipos de reabilitação realizados durante os seis meses de estágios, após lesões ortopédicas. Um cavalo pode ter sido submetido a mais do que um

método de reabilitação consoante a sua lesão. Os métodos de reabilitação descritos nesta tabela, são os tratamentos disponíveis na clínica HTS- Horses Therapy Services.

Tabela 5- Diferentes tipos de reabilitação realizadas após lesões ortopédicas.

Reabilitação Física	Percentagem
Terapia de Laser	42,5%
Terapia por Ondas de Choque	12,9%
SPA (10 sessões)	24%
Passadeira Aquática	20,4%
Total	54 Terapias de Reabilitação

Introdução

O cavalo tem apetência para a corrida, o que resulta do seu modo de sobrevivência, que utiliza a velocidade para escapar aos predadores e a resistência para viajar a longas distâncias em busca de alimento e de água. Estas características têm vindo a ser melhoradas ao longo dos anos, pela reprodução seletiva dos humanos (Hinchcliff & Geor, 2004). Um grande número de características fisiológicas e anatómicas agem em conjunto para dotar o cavalo das suas capacidades físicas. O elevado desempenho atlético depende do funcionamento integrado dessas características (Hinchcliff, 2014).

A sua utilização para desporto implica que o cavalo sofra muitas vezes lesões no aparelho locomotor, devido a erros no maneio, nutrição, treino, ferração e criação, assim como, más condições ambientais e conformação genética (Hinchcliff, 2014). De todos os distúrbios músculo-esqueléticos, os problemas articulares são hoje responsáveis, pela maior perda de “performance” em cavalos atletas, resultando num grande impacto económico e também num grave problema de bem-estar (Weeren, 2014).

A Doença Articular Degenerativa (DAD), muitas vezes chamada de Osteoartrite (OA) foi reportada em cavalos pela primeira vez, no ano de 1938, onde as suas alterações patológicas foram comparadas com as alterações patológicas em humanos (Callender & Kelser, 1938).

A DAD inclui um grupo de alterações que se caracterizam pela deterioração progressiva da cartilagem articular, com consequentes modificações no osso e nos tecidos periarticulares (McIlwraith & Vachon, 2010), onde a falta de lubrificação das articulações desempenha um papel fundamental na sua patogénese (Tnibar et al., 2015). A DAD apresenta vários fatores predisponentes como traumatismos repetitivos (artrite traumática) e sinovite por diversas causas como a osteocondrose e infeção articular (Rios, Lopez, & Carmona, 2015). A quantidade e a intensidade do exercício podem ter um efeito duradouro sobre as características dos tecidos articulares em animais jovens, mas afetam a homeostase das articulações em animais mais velhos afectando o equilíbrio entre a adaptação fisiológica e o desenvolvimento desta patologia. Os biomarcadores moleculares podem ser úteis na avaliação da homeostase articular (Moller & Weeren, 2017).

A dor, quando manifestada, indica que o limite de resistência da cartilagem foi ultrapassado e tendo em consideração o facto de esta ser desprovida de inervação, pode-se deduzir que quando os processos degenerativos articulares provocam dor, já atingiram certa profundidade na espessura do tecido da cartilagem articular. Na fase inicial da doença, nem

sempre há manifestações claras de dor, sendo esta a justificação para o atraso, na deteção desta doença nas suas fases iniciais (Baccarin et al., 2012).

O exame radiográfico é o método de diagnóstico mais utilizado devido às suas vantagens. É de fácil realização, não invasivo, rentável e rápido. Contudo, existe pouca correlação entre as alterações radiográficas e os sinais clínicos da DAD, principalmente em estádios precoces, onde só existe a degradação da cartilagem, que não é visível com o exame radiográfico, causando um atraso na deteção da doença (Kidd, Fuller, & Barr, 2010) e por este facto deve ser utilizado em concordância com um bom exame físico e em simultâneo com outros exames de diagnóstico como os bloqueios anestésicos, exame ecográfico ou Ressonância Magnética (RM).

Investigadores e clínicos têm trabalhado, durante décadas, para desenvolver estratégias para o tratamento de DAD e restauração da função articular, estando ainda longe de oferecer aos cavalos, tratamentos eficazes para tratar a doença (Correa & Lietman, 2016). Têm sido feitas, nomeadamente, muitas tentativas para tratar os defeitos existentes na cartilagem com o intuito de prevenir a degeneração das articulações (de Sousa et al, 2014). Mas, até ao momento, não existe cura para a DAD. Os tratamentos disponíveis são apenas para reduzir os sintomas, tal como a dor, a inflamação, manter a mobilidade articular e limitar a perda de função articular, prevenindo assim, o agravamento da doença e uma melhor qualidade de vida (Henrotin et al, 2011)

1. Anatomia da Articulação

1.1. Constituintes da Articulação

As articulações são constituídas por osso, cartilagem articular (CA), líquido sinovial (LS), membrana sinovial (MS), cápsula articular fibrosa e estruturas ligamentosas (Frisbie, 2006). Todos estes componentes são responsáveis pela estabilidade do sistema músculo-esquelético e pelo correto funcionamento articular, permitindo o deslocamento do indivíduo no meio ambiente (McIlwraith, Frisbie, & Kawcak, 2012).

As articulações podem ser classificadas de várias formas. A diferenciação é feita de acordo com as suas características estruturais, como o tipo de tecido que forma a interface entre as partes articulares ósseas do esqueleto, função que desempenham e a classificação segundo o grau e tipo de movimento que realizam (Weeren, 2016). Atualmente são utilizadas três categorias base para a classificação das articulações: articulações fibrosas ligadas aos ossos através de tecido conjuntivo denso, articulações cartilaginosas, onde a cartilagem é a interface e, finalmente, articulações sinoviais que apresentam uma cavidade cheia de fluido (Weeren, 2016).

As articulações fibrosas incluem todas as articulações onde os ossos estão quase em contacto direto. As articulações cartilaginosas apresentam uma interface constituída pela cartilagem hialina ou fibrosa. Nas articulações sinoviais, não existe ligação estrutural entre as partes ósseas do esqueleto, mas ambas as extremidades são cobertas por cartilagem hialina e articulam ao deslizarem sobre elas próprias, apesar de estarem contidas numa cápsula articular cheia de fluido sinovial, um líquido viscoso (Weeren, 2016).

1.2. Osso Subcondral

O osso subcondral (OS) é uma estrutura dinâmica e é unicamente adaptado às forças mecânicas impostas pela articulação (Li et al., 2013). Ao contrário da cartilagem, é ricamente vascularizado e innervado, desempenhando um papel importante na percepção de dor em doenças articulares (Weeren, 2014).

O OS suporta a cartilagem sobreposta estando ligados através de uma camada de cartilagem calcificada (Rainbow, Ren, & Zeng, 2012). Tipicamente, é composto por uma

camada de osso compacto diretamente adjacente à camada de cartilagem calcificada e osso trabecular a uma maior distância da cavidade articular (Rainbow et al., 2012). Esta conformação apresenta consequências mecânicas: a placa subcondral compacta providencia um suporte firme, mas também apresenta uma rigidez aumentada nos casos de esclerose. Por outro lado, o osso trabecular proporciona alguma elasticidade (Weeren, 2014).

1.3. Cartilagem Articular

A CA é considerada um tecido estático, mas sabe-se que, como qualquer outro tecido, sofre constante remodelação, através de processos catabólicos e anabólicos (Maroudas et al, 1998).

A CA é um tecido altamente especializado, fundamental para o bom funcionamento das articulações, uma vez que proporciona uma superfície de contacto entre dois ossos. Apresenta alta capacidade de elasticidade e deformabilidade fornecendo uma superfície lisa e deslizando (Correa & Lietman, 2016). Estes fatores permitem que haja um funcionamento anatómico correto na transmissão e atenuação de forças geradas pela locomoção (Hinchcliff, Kaneps, & Geor, 2014).

A sua composição engloba colagénio, proteoglicanos e água (Kuyinu et al, 2016), sendo que o seu conteúdo em água varia entre 70% e 80%, dependendo da idade (McIlwraith et al., 2016). Os outros componentes incluem aproximadamente 50% (colagénio) e 35% (proteoglicanos), numa base de peso seco. Os restantes 15% correspondem a glicoproteínas e pequenas frações de minerais (3%) e lípidos (1%), entre outros diversos componentes. A componente celular da CA é relativamente pequena e corresponde à percentagem em volume de cerca de 1% a 12%, dependendo da localização, no interior do conjunto e da profundidade em relação à superfície (Weeren, 2016).

A matriz extracelular é constituída por colagénio (maioritariamente colagénio tipo II) e proteoglicanos, com uma menor percentagem de glicoproteínas (Neil, John, & Orth, 2005).

Componentes da cartilagem articular:

a) Colagénio

A CA é constituída maioritariamente por fibras de colagénio tipo II, tipicamente reunidas em grandes estruturas fibrilares que são de grande importância para as propriedades

mecânicas da CA (Weeren, 2016). Este tipo de colagénio é responsável pela resistência à tração da CA (Neil et al., 2005).

b) Proteoglicanos

Os proteoglicanos são compostos por um núcleo de proteínas e uma ou mais cadeias de glicosaminoglicanos (GAG) (Jahn, Seror, & Klein, 2016). Por sua vez os GAG são compostos por unidades repetidas do dissacárido hexoxamina (glucosamina ou galactosamina) que alteram com outro resíduo do glucuronato, idurenato ou galactose (Neil et al., 2005).

c) Condrócitos

Os condrócitos correspondem à componente celular da cartilagem articular e são responsáveis pela síntese e manutenção da matriz extracelular, onde estão incorporados (Neil et al., 2005). São responsáveis pela construção da cartilagem articular durante o seu desenvolvimento e pela sua manutenção na idade adulta (Correa & Lietman, 2016). Devido à natureza avascular da cartilagem articular, o metabolismo dos condrócitos é dependente da difusão de oxigénio, nutrientes e outros fatores reguladores do líquido sinovial e do osso subcondral, através da matriz de tecido. Essa difusão é auxiliada pelo movimento e carga articular, que criam o fluxo de fluido extracelular dentro e fora do tecido. Em condições normais, os condrócitos articulares mantêm um estado de diferenciação muito semelhante ao longo da vida adulta (Correa & Lietman, 2016).

1.4. Cápsula Articular

Ao contrário da CA, a cápsula articular é ricamente vascularizada e é muito mais reativa aos estímulos externos do que a própria cartilagem, fornecendo à cápsula articular um papel muito importante na manutenção da homeostase articular (Weeren, 2014, Hinchcliff et al., 2014).

A maioria das cápsulas articulares é composta por duas camadas distintas. A camada externa é constituída por um tecido fibroso relativamente rígido, fortemente ligado a estruturas extra-articulares, servindo principalmente para dar estabilidade mecânica à articulação (McIlwraith et al., 2016). Além disso, esta camada contém um elevado número de terminações nervosas propriocetivas que fornecem informações relativas da posição real da articulação ao

cérebro (Weeren, 2014). A camada interna da cápsula articular é a que contacta, diretamente, com a cavidade articular e denomina-se MS. A MS é composta por duas camadas: íntima e subíntima. A camada subíntima é constituída por tecido conjuntivo e é ricamente vascularizada e inervada (Weeren, 2016). A camada íntima é uma camada muito fina, sem membrana basal que se denomina sinóvia (Hardy et al., 2004). A sinóvia é composta por dois tipos de sinoviócitos: fibroblastos e macrófagos. Os fibroblastos sinoviais são responsáveis pela produção dos componentes do LS. Os macrófagos sinoviais estão normalmente adormecidos. Contudo, são ativados na presença de inflamação (Kuyinu et al., 2016).

Esta falta de membrana basal e a existência de grande número de vasos sanguíneos facilitam a passagem de componentes plasmáticos do sangue, para a cavidade sinovial (Weeren, 2016).

1.5. Líquido Sinovial

O LS é um fluido amarelado viscoso composto, essencialmente, por plasma sanguíneo e ácido hialurónico (AH), responsável por lhe conferir o carácter viscoso, que lubrifica a articulação e nutre a CA (Kuyinu et al., 2016). É produzido pela membrana sinovial e isento de partículas como o fibrinogénio e outros fatores de coagulação (Ambrogi et al., 2015).

O Ácido Hialurónico (AH) é um polímero de dissacáridos, compostos de ácido D-glucurónico e D-N-acetilglucosamina. A sua concentração no LS é cerca de 3.000 µg/ml. O AH forma cadeias longas que influenciam consideravelmente a viscosidade do LS (Jahn et al., 2016).

2. Fisiologia Articular

2.1. Lubrificação da Articulação

Durante a locomoção, para realizar um movimento suave e deslizante é necessário que haja alguma lubrificação entre as partes móveis da articulação, que entram em contacto entre si (Walker et al, 1968). A lubrificação eficaz das articulações sinoviais é importante para prevenir a degeneração da CA e manter as articulações saudáveis (Daniel, 2014).

Existem dois mecanismos diferentes de lubrificação: lubrificação da extremidade (LE), que atua em situações de baixa pressão e lubrificação de filme fluido (LFF), que atua em situações de alta pressão. Na LE, existe um contacto direto entre as superfícies deslizantes existindo substâncias lubrificantes específicas ou moléculas que aderem a estas superfícies, formando uma camada protetora, prevenindo assim o desgaste excessivo (Walker et al., 1968). Tanto o AH como a lubricina apresentam um papel importante na lubrificação das superfícies da cartilagem, sendo que, a quantidade destas substâncias é um fator determinante, para o funcionamento correto das articulações saudáveis e os seus níveis estão frequentemente diminuídos em situações patológicas (Weeren, 2016).

Existem várias formas de LFF. As superfícies lubrificadas podem manter a sua forma e permanecem completamente separadas uma da outra, pela película de fluido quando se movem uma sobre a outra, como é o caso da lubrificação hidrodinâmica. Se ambas as superfícies tiverem alguma elasticidade ou deformação, é chamada lubrificação elasto-hidrodinâmica. No caso de não haver movimento entre as superfícies, o fluido lubrificante pode ser expulso devido às forças de compressão, que então é chamado filme de aperto ou pode permanecer preso entre as superfícies, sendo denominada lubrificação hidrostática (Weeren, 2016).

O suprimento sanguíneo articular da maioria das articulações diartrodiais é formado por pequenos ramos das artérias epifilares que correm na junção do perióstio e da membrana sinovial, formando um circuito arterial. Os ossos são penetrados por grandes ramos, enquanto ramos menores permanecem na periferia da CA, formando a circulação pericondral. O suprimento sanguíneo ósseo subcondral é feito pelas artérias epifisárias, que viajam na epífise paralela à cartilagem articular, enviando ramos perpendiculares que terminam em loops capilares na superfície profunda da cartilagem calcificada (Berton, 2004).

Os fatores que podem afetar de forma aguda o fluxo sanguíneo sinovial incluem a pressão intra-articular, temperatura local, movimento articular e libertação local de mediadores

vasoativos. O exercício é o maior ativador da circulação articular. O débito cardíaco é, concomitantemente, aumentado, assim como o fluxo sanguíneo. Este e a pressão são controlados ao nível da arteríola e capilar da membrana sinovial (Berton, 2004).

2.2. Propriedades Biomecânicas

As propriedades biomecânicas da CA dependem da estrutura e organização das macromoléculas presentes na matriz extracelular produzidas pelos condrócitos. É composta, principalmente, por água, proteoglicanos e colagénio. Os proteoglicanos podem criar uma grande pressão osmótica, que resulta numa chamada de água para o tecido. É o equilíbrio entre a tensão na rede de colagénio e a pressão osmótica gerada pelos proteoglicanos que fornece à CA características biomecânicas específicas essenciais para o funcionamento da articulação (Brama, Bank, Karssenberg, & Barneveld, 2000).

2.3. Perceção de Dor

A dor articular é uma componente importante no treino de cavalos atletas, uma vez que a claudicação é a maior causa de morbilidade em cavalos. A fisiologia da dor articular envolve, principalmente, fibras nervosas encontradas na MS ou no OS. A dor articular, geralmente, pode ser atribuída à inflamação das articulações, fibrose restritiva e/ou dor óssea subcondral. A articulação é ricamente innervada com grandes terminações nervosas aferentes e eferentes e pequenas fibras de colagénio não mielinizadas (Bertone, 2007).

3. Doença Articular Degenerativa

3.1. Definição e Classificação

A DAD é uma doença complexa que envolve toda a articulação sinovial (Kuyinu et al., 2016), caracterizada pela degeneração da CA em graus variados, acompanhada por esclerose óssea subcondral e formação marginal de osteófitos (Kidd et al., 2010). A literatura contém várias classificações baseadas, principalmente, na etiologia, patogenia e local da lesão. A classificação geralmente aceita foi descrita por McIlwraith (1982) que se referiu à existência de dois tipos de DAD: primária e secundária. A DAD primária era de origem desconhecida e a DAD secundária envolvia fatores predisponentes, tais como a osteocondrose, defeitos na conformação ou presença de infecção, na articulação (McIlwraith, 1982). A evolução gradual dessa classificação foi observada em paralelo com o avanço do conhecimento sobre a etiologia e patogênese da DAD. Em 1996, foi proposto um modelo mais recente por McIlwraith (1996) em que a DAD foi dividida em 3 tipos distintos:

- Tipo 1: DAD primária que, normalmente, está associada à sinovite e capsulite. Acontece, frequentemente, no carpo, boleto, tarso distal e articulações distais. Pode ainda ser secundária a stress repetitivo mecânico.
- Tipo 2: DAD associada a uma causa secundária identificável como danos na articulação, fraturas intra-articulares, osteocondrite dissecante, osteocondrose ou artrite séptica;
- Tipo 3: DAD devido a danos acidentais ou desgaste progressivo da cartilagem articular.

3.2. Fatores de Risco

Existem inúmeros fatores de risco para o aparecimento de DAD, entre eles estão a idade, peso, sexo, raça, trauma direto, stress mecânico repetitivo e a alimentação (Lejeune, Schneider, Henrotin, & Serteyn, 2006).

Nos animais mais velhos, a gravidade das lesões aumenta com o trabalho devido aos tecidos articulares e periarticulares sofrerem mudanças estruturais durante o envelhecimento, que alteram as suas propriedades biomecânicas (Lejeune et al., 2006). Nos animais geriátricos, os condrócitos aumentam a produção de citocinas inflamatórias (Kuyinu et al., 2016).

O peso e a obesidade levam ao aumento do stress mecânico, induzindo efeitos sistêmicos envolvidos na patogênese da DAD (Buttgereit, Burmester, & Bijlsma, 2015).

Também o sexo é um fator a ter em consideração. Segundo pesquisas feitas em cavalos Trotadores Franceses, existe maior predisposição para as fêmeas desenvolverem DAD, assim

como existe maior probabilidade de cavalos da raça Trotador Francês desenvolverem DAD, quando comparados com cavalos Sela Francês e Anglo-Árabes (Geffroyet al, 1997).

3.3. Epidemiologia

São vários os estudos epidemiológicos que concluíram que a claudicação devido a DAD é o fator mais importante responsável pela perda de desempenho de cavalos atletas (Goodrich & Nixon, 2006).

A incidência de DAD tem vindo a aumentar devido ao envelhecimento da população e ao aumento da obesidade (Bijlsma, Berenbaum, & Lafeber, 2011).

O exercício é um fator predisponente para o desenvolvimento de DAD em equinos, facto já confirmado por estudos experimentais e clínicos (Baccarin et al., 2012).

A articulação metacarpofalângica é a mais afectada em cavalos de corrida, seguida das articulações do carpo. Ambas as articulações apresentam superfícies articulares muito próximas, facilitando o aparecimento de linhas de desgaste associadas com fragmentação osteocondral (McIlwraith et al., 2012).

3.4. Etiopatogenia

Existem três mecanismos patogénicos aceites para a ocorrência de DAD. O primeiro envolve a existência de CA imperfeita, com propriedades biomecânicas anormais. Com isto, existe uma falha biomecânica da matriz, quando exposta a carga normal. Pessoas que apresentem um defeito de colagénio tipo II são um exemplo desta forma primária de DAD. Este tipo de DAD inerente a problemas de defeito dos componentes da matriz da CA, ainda não foi identificada em equinos (Katzenstein et al., 1990).

O segundo mecanismo patogénico da DAD envolve mudanças físicas no OS, devido ao facto da CA ser muito fina, para ser eficaz na absorção de choques. A carga de impacto deve ser atenuada, pelos tecidos moles periarticulares, músculos e OS. Embora seja, substancialmente, mais rijo do que CA ou cápsula articular, o OS esponjoso é considerado um importante atenuador de choque. Assim, as tensões mecânicas normais podem resultar em microfraturas do osso trabecular subcondral e epifisário. Quando este acontecimento ocorre numa frequência excessiva, estas microfraturas excedem a capacidade de existir remodelação da placa subcondral e trabéculas adjacentes, com uma consequente redução da capacidade fisiológica de absorver o impacto repetitivo (Caron, 2004).

Até à data, a relação causa-efeito entre o espessamento da placa de OS e a degeneração da CA ainda não foi estabelecida. A hipótese de que o OS e a degeneração da CA estão relacionados é apoiada pela demonstração de microfraturas da placa subcondral (Norrdin, Kawcak, Capwell, & Ilwraith, 1998).

O terceiro mecanismo e o mais comum da DAD é baseado no conceito de forças mecânicas que danificam a CA saudável, levando à lesão matricial e celular. Esta lesão vai provocar alteração metabólica a nível dos condrócitos, levando à libertação de enzimas proteolíticas, que causam fibrilhação da CA e desagregação da rede de proteoglicanos (Caron, 2004).

Das inúmeras potenciais causas, os microtraumas repetidos são, provavelmente, o fator patogénico mais comum, em equinos (Benske, Schunke, & Tillmann, 1988).

A libertação de citocinas, como a interleucina-1 (IL-1), enzimas degradativas como a desintegrina e metaloproteinase tipo trombospondin e collagenases/matriz de metaloproteinases (MMP's) por condrócitos, osteoblastos e sinovócitos, desencadeiam o processo (Kuyinu et al., 2016).

As MMP's libertadas causam a degradação do colagénio da matriz da CA. Nesta condição, os condrócitos sofrem hipertrofia e perdem a capacidade de formar nova matriz cartilágnea. O OS sofre uma remodelação anormal e invade a interface entre o osso e a cartilagem calcificada, levando à formação de quistos e osteófitos subcondrais. Os osteófitos formados, servem para corrigir a instabilidade articular causada pela doença (Kuyinu et al., 2016)

A existência de fragmentos osteocondrais compatíveis com Osteocondrite Dissecante (OCD) também induzem o aparecimento de DAD (McIlwraith et al., 2012)

3.5. Sinais Clínicos

A DAD não é apenas caracterizada pela destruição da CA, mas também por uma anomalia na renovação óssea, que é visível através da esclerose óssea subcondral e diferentes graus de formação de osteófitos (Pecchi et al., 2012). A sua apresentação clínica é dominada pela dor, durante a prática do exercício e em repouso (Dray & Read, 2007). Esta dor pode surgir devido à remodelação do OS, uma vez que este é ricamente innervado e também devido à inflamação inicial da MS. Além disso, a sensibilização neuronal periférica e central podem desempenhar um papel importante na manifestação de dor, fornecendo possíveis alvos para o tratamento (Kuyinu et al., 2016).

Existem novas formações ósseas que surgem em resposta à inflamação crónica e às lesões provocadas no tecido local, com o intuito de reduzir tanto o movimento, como a dor. Macroscopicamente, existe perda cartilagínea, diminuição do espaço interarticular, esclerose do OS e formação de osteófitos nas articulações (Mele, 2007).

Os níveis de claudicação são variáveis. Existe a presença de efusão sinovial e resposta positiva às flexões (McIlwraith et al., 2012).

A imagem 1 demonstra diferentes tipos de sinais radiográficos observados em cavalos com DAD.

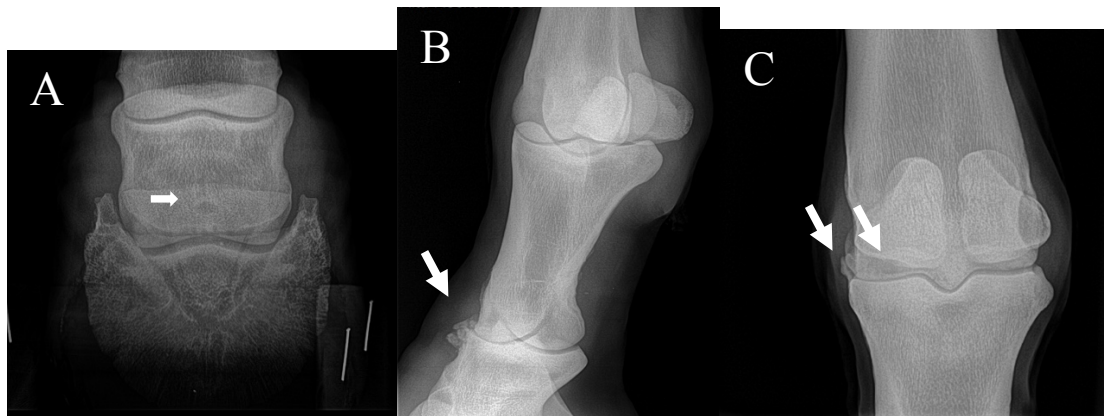


Imagem 1- Exemplos de sinais radiográficos de DAD. **A-** Quisto subcondral no osso navicular no membro AD; **B-** Osteófitose com remodelação óssea na articulação interfalângica proximal do membro PE; **C-** Articulação metacarpofalângica do membro AE com presença de osteófitose e remodelação óssea (seta do lado esquerdo), diminuição do espaço articular (seta do lado direito) e apresenta também uma ligeira esclerose do osso subcondral.(Imagens gentilmente cedidas pela Dra. Rita Rocha Pires)

A tabela 6 descreve os diferentes graus de claudicação da escala AAEP.

Tabela 6- Grau de claudicação segundo a escala da AAEP

Grau	Descrição da claudicação.
0	Claudicação não é perceptível em qualquer circunstância.
1	Claudicação é difícil de observar; aparentemente não é consistente certas circunstâncias.
2	Claudicação é difícil de observar a passo ou a trote em linha direita. Aparentemente consistente em algumas circunstâncias (ex.: suporte do peso, círculo, inclinação, superfície dura).
3	Claudicação é consistente a trote, em qualquer circunstância.
4	Claudicação óbvia. Movimento da cabeça marcado, mancar e passadas curtas.
5	Tenta não apoiar o membro, tanto parado como em movimento.

4. Exames complementares de diagnóstico

4.1. Exame Estático

O exame estático é realizado com o cavalo em pé numa superfície plana. Deve ser feito à distância e próximo do animal. Devemos observar a sua conformação, condição corporal, alterações posturais e mudanças no apoio dos membros. É importante observar alterações no contorno dos membros e assimetrias entre eles (Baxter & Stashak, 2011). Os cascos devem ser observados e deve ser utilizada a pinça de cascos. As articulações e as bainhas dos tendões também devem ser palpadas para descartar a existência de resposta dolorosa e para observar a presença de efusão sinovial, aumento de espessura da cápsula articular, ou aumento da espessura de tendões e ligamentos. Muitas vezes, a efusão sinovial pode estar presente e não ter um impacto significativo na claudicação. A simetria muscular também é um dado importante que deve ser apreciado, observando a geometria do músculo e a dor à palpação (Kawcak, Barret, Werpy, & Selberg, 2016).

Nos membros posteriores, é normal que o cavalo mude o peso de um membro para outro. Por outro lado, se mantiver o peso constantemente no mesmo lado pode ser um sinal de dor do membro oposto (Baxter & Stashak, 2011).

4.2. Exame Dinâmico

O exame dinâmico serve para observar o cavalo em movimento e registrar qualquer tipo de alterações visíveis. O cavalo deve ser observado nos três andamentos, e deve ser observado em piso mole e piso duro, em linha reta e em círculo (Ross, 2003).

4.3. Testes de Flexão

Os testes de flexão são utilizados para identificar o local da claudicação, através da aplicação de pressão, numa determinada área anatômica, por um período de tempo. Podem ser testes de flexão dinâmicos ou testes de flexão passiva. Nos testes de flexão passiva pretende-se observar a presença de dor durante a flexão e a existência de crepitação (Kawcak et al., 2016). Nos testes de flexão dinâmicos após um período de flexão, o animal é observado a trote em linha reta, retornando ao mesmo sítio (Kaneps, 2014). Os resultados do teste de flexão são descritos como negativos, se não existir qualquer alteração na locomoção. Ligeiramente positivo, se existir uma ligeira claudicação em apenas algumas passadas. Positivo moderado,

quando o cavalo claudica nas passadas iniciais e deixa de claudicar no retorno. Por fim, positiva, quando existe uma claudicação exacerbada, em toda a sua locomoção (Kaneps, 2014).

Tanto a quantidade de força como a duração da flexão afetam a resposta ao teste, resultando muitas vezes, em falsos positivos. Este facto faz com que a resposta ao teste de flexão deva ser interpretada com outros dados clínicos (Baxter & Stashak, 2011)

4.4. Bloqueios Anestésicos Intra-articulares e Perineurais

A anestesia local é vulgarmente utilizada durante um exame de claudicação para confirmar ou identificar o local da dor. Pode ser utilizada através de bloqueios perineurais (BP) (bloqueio dos nervos locais e bloqueio em anel) ou bloqueios intra-articulares (BIA) (articulações, bainhas de tendões e bolsa sinovial) (Baxter & Stashak, 2011).

Os BP consistem na administração de anestésicos locais como a mepivacaina ou a lidocaína nos nervos, que vão bloquear os canais de sódio resultando na inibição da condução nervosa (Kaneps, 2014). Isto faz com que o animal perca a sensibilidade de uma determinada região. É importante realizar este exame de forma sistemática começando na extremidade distal e progredindo para a extremidade proximal.

Os BIA são utilizados para analisar estruturas específicas e por esta razão não necessitam de ser realizados de forma metódica (Baxter & Stashak, 2011). O seu procedimento inclui a administração de anestésico dentro da articulação e observação do animal após 5-10 minutos (Kaneps, 2014). Este procedimento exige cuidados na assepsia no local da injeção, pois apresenta risco de contaminação da articulação (Baxter & Stashak, 2011).

Na presença de claudicação, a anestesia local é importante para documentar o local específico do problema, de modo a que o diagnóstico por imagem (radiografia, ecografia, ressonância magnética) seja mais específico e determine a causa do problema (Baxter & Stashak, 2011).

4.5. Radiologia

Ainda hoje, apesar da possibilidade dos cavalos que não claudicam apresentarem sinais radiográficos compatíveis com DAD, sabe-se que o diagnóstico da doença articular, como causa de uma claudicação, é na maioria das vezes baseado no exame radiográfico (Baccarin et al., 2012).

O exame radiográfico, é um bom método para avaliar alterações estruturais presentes na DAD e para localizar áreas particulares de claudicação. Nos achados radiográficos são observados, normalmente, processos patológicos mais antigos e não os que estão a decorrer, sendo que, a gravidade das alterações radiográficas, geralmente, correlaciona-se com a gravidade e/ou a duração do processo da doença (Dyson, 2003).

Durante a progressão da DAD, o OS sofre alterações morfológicas significativas, que incluem o aumento do volume ósseo e remodelação, esclerose tecidual, e formação de osteófitos nas margens articulares (Dyson, 2003). As principais manifestações radiográficas incluem osteófitos periarticulares marginais, aumento da densidade do OS (com ocasional lise ou lesões do tipo cístico no OS), esclerose óssea subcondral e redução terminal do espaço articular (McIlwraith et al., 2012).

Estudos longitudinais indicam que as alterações existentes no OS detetáveis no exame radiográfico têm lugar antes de qualquer alteração detetável na cartilagem, sugerindo deste modo que o tecido ósseo subjacente possa regular o início da perda de CA (Rainbow et al., 2012). Além disso, em cavalos, existe a falta de correlação entre a claudicação ou desempenho reduzido e as mudanças estruturais ósseas específicas evidentes radiologicamente (Dyson, 2003).

O posicionamento, o grau de suporte de peso e a técnica radiográfica contribuem de forma mensurável para os resultados (Dyson, 2003).

4.6. Ecografia

A Ecografia (EC) tornou-se uma técnica de imagem essencial para a avaliação de lesões articulares que fornece informações complementares à radiografia (Denoix, 2003). É um método de imagem não invasivo e eficiente na exploração de tecidos moles articulares e periarticulares, fornecendo informações exatas de alterações patológicas na MS da cápsula articular, ligamentos articulares e ainda do OS (Lejeune et al., 2006). A EC em articulações, está indicada em casos de distensão articular, inchaço local, dor à manipulação e em casos de melhora da claudicação após a anestesia intra-articular (Denoix, 2003).

A EC é uma ferramenta eficaz para a caracterização da degeneração das cartilagens articulares superficiais, bem como na visualização da espessura da CA, remodelação da superfície óssea, efusão articular, alterações na cápsula articular e presença de osteófitos. Por possibilitar a visualização de todos estes sinais de DAD, a EC juntamente com o exame radiográfico possibilitam a realização de um bom diagnóstico (Lejeune et al., 2006).

4.7. Ressonância Magnética

A ressonância magnética (RM) revolucionou o campo de pesquisa clínica na DAD, porque possibilitou a visualização direta de todos os tecidos, incluindo a cartilagem, osso, meniscos, ligamentos, sinóvia e outros. Devido à sua imagem tridimensional das estruturas anatómicas, a RM permite, adicionalmente, obter medidas quantitativas das estruturas teciduais relevantes, assim como da morfologia da CA (isto é, espessura, volume, áreas superficiais) importantes no diagnóstico de DAD (Eckstein & Wirth, 2011).

Apesar do seu custo elevado e devido ao seu potencial, a RM é uma ferramenta que substitui a radiografia na caracterização e detecção de estágios iniciais de DAD. (Kuyinu et al, 2016).

A RM é também um método de diagnóstico não invasivo que apresenta uma resolução de alto contraste em estruturas articulares (Black et al, 2009).

Os defeitos a nível da CA podem ser observados, através da RM com várias alterações a nível do OS (McIlwraith et al., 2012).

4.8. Cintigrafia Nuclear

A Cintigrafia Nuclear (CN) é utilizada para detetar lesões antes que estas se tornem visíveis no exame radiográfico e para avaliar o estado atual de anomalias radiográficas já conhecidas (Ross & Stacy, 2003). São utilizados radionuclídeos ligados a várias moléculas específicas, para determinados sistemas corporais e tipos de tecidos (Kawcak et al., 2016). Este método é muito sensível às alterações de “turnover” ósseo. Através da administração de um radio fármaco, por via endovenosa, como é o exemplo do tecnécio, liga-se a cristais de hidroxapatite. O aumento destes cristais, está relacionado com a atividade metabólica óssea e osteoblástica (Dyson, 2014).

A CN é uma ferramenta de diagnóstico muito utilizada, para lesões atléticas, contudo pode produzir falsos-positivos e falsos-negativos. Por este facto, deve ser utilizada em concordância com outros dados clínicos (Kawcak et al., 2016).

4.9. Artroscopia

A artroscopia permite a visualização direta da CA, da sinóvia e dos ligamentos intra-articulares e é mais sensível à identificação de degeneração de cartilagem leve a moderada do que a radiografia. O exame radiográfico não permite a visualização da degeneração precoce da

CA, num estado de DAD primária. A fibrilhação e erosão da CA é, claramente, observada no ambiente fluido da artroscopia, assim como, os danos e a exposição do OS. Contudo, apresenta alguns inconvenientes, tais como a necessidade de anestesia geral, ser um procedimento invasivo, que requer equipamento especializado e um cirurgião experiente, em articulações de reduzido movimento não é possível realizar o exame, e ainda apresenta custos elevados (Kidd et al., 2010).

4.10. Análise do Líquido Sinovial

A viscosidade do LS é resultado da polimerização do AH. Condições como inflamação ou DAD, diminuem o conteúdo de LS e a polimerização de AH, resultando num LS mais fino e menos viscoso. A contagem de células e a citologia não são capazes de diagnosticar uma DAD. Contudo, podem descartar uma artrite séptica em casos graves (Kidd et al., 2010).

Nas articulações com DAD, o LS encontra-se claro, com 90-100% de células mononucleares (Kidd et al., 2010).

Quando a homeostase normal do metabolismo articular é alterada, um elevado número de macromoléculas em níveis alterados é libertado para o LS. Estes marcadores podem indicar reparação, síntese, degradação, aumento do “turnover” ósseo ou sinovite e consequentemente, serem úteis para quantificar estes processos (Kidd et al., 2010).

Os níveis de proteína e PGE 2 no LS são, significativamente, elevados em articulações afetadas pela OA (McIlwraith et al., 2012).

4.11. Tomografia Computorizada

A tomografia computadorizada é uma técnica diagnóstica transversal, que fornece excelentes detalhes de anatomia clinicamente relevantes e oferece vantagens consideráveis em comparação com a radiografia tradicional e o ultra-som. A falta de sobreposição dos tecidos e uma maior diferenciação das densidades teciduais, proporciona uma excelente resolução espacial e uma boa discriminação entre os ossos e os tecidos moles (Arencibia, Blanco, Gonz, & Rivero, 2012). O seu uso é mais aconselhado para estudar artropatias que atingem o osso, lesões ósseas do tipo cística e fraturas complexas (Lejeune et al., 2006).

4.12. Biomarcadores Moleculares

Os biomarcadores moleculares (BM) são o método de diagnóstico mais preciso e mais precoce, que pode levar à identificação da DAD antes que ocorram alterações irreversíveis, nos tecidos articulares (Frisbie, 2004).

Os BM da degeneração celular e da inflamação podem servir como uma medida do progresso da doença ou dos resultados do tratamento na osteoartrite clínica. Essas moléculas são precursores e são também, produtos de metabolismo liberados no soro, urina e líquido sinovial, e seus níveis correlacionam-se com alterações osteoartíticas, na articulação. A carga de doença, investigação, prognóstico, eficácia da intervenção e diagnóstico/classificação foi aplicada a estes BM para desenvolver e analisar a sua eficácia na investigação de DAD (Bauer et al., 2006).

Existem poucos BM disponíveis para o diagnóstico de DAD em estágio inicial. Um marcador biológico ideal deve ser possuir características como ser um composto perfeitamente caracterizado. Deve ser específico para a formação ou reabsorção de um determinado tecido articular. Deve prever as alterações estruturais e deve ser útil para a avaliação rápida do efeito de um tratamento (Huang & Wu, 2009).

Os BM melhor estudados na DAD relacionados com processos anabólicos são o propeptido de carboxi do colagénio tipo II e o sulfato de condroitina. Os BM relacionados com processos catabólicos são o sulfato de queratina e as proteínas oligoméricas da cartilagem (Frisbie, 2004).

5. Tratamento

Na última década, a pesquisa no campo da DAD resultou numa explosão de conhecimento relativos à estrutura, bioquímica e metabolismo da CA, juntamente com uma consciência mais acentuada do impacto social e económico da doença articular. Estas pesquisas, forneceram uma melhor compreensão das terapias destinadas a controlar a inflamação aguda e danos na CA, bem como minimizar as alterações degenerativas insidiosas que a longo prazo estão associadas à DAD crónica (Goodrich & Nixon, 2006).

Para entender a estratégia de tratamento, é importante definir a doença e o seu estado (Kuyinu et al., 2016).

O tratamento médico de DAD é o mais utilizado na terapêutica desta doença. Este inclui medicamentos anti-inflamatórios e analgésicos para reduzir a inflamação e a dor e os chamados fármacos modificadores da doença, tais como a glucosamina, sulfato de condroitina ou AH. No caso de degeneração grave da cartilagem e do osso, o uso de curetagem, na CA, para a remoção de osteófitos ou realização de artrodese poderia ser adequado. No entanto, as terapias acima mencionadas são essencialmente para aliviar os sintomas ou melhorar a recuperação clínica, sem induzir uma regeneração real da articulação afetada (Broeckx et al., 2014).

Os principais objetivos pretendidos no tratamento de DAD são reduzir a dor e a inflamação, assim como o efeito da doença na degradação da articulação, a fim de manter a função articular (Henrotin et al., 2011).

Numerosos fármacos são capazes de fornecer benefícios clínicos, mas ainda não foram demonstradas todas as características de um tratamento ideal, incluindo os efeitos colaterais, tanto a nível sistémico, como a nível local (Filardo et al., 2016).

Uma vez compreendida a fisiopatologia da doença, é também compreendida a combinação adequada de fármacos sistémicos anti-inflamatórios não esteroides, esteroides intra-articulares e condroprotectores que podem ser utilizados para tratar a doença e inibir a progressão de alterações degenerativas na cartilagem (Goodrich & Nixon, 2006).

5.1. Anti-Inflamatórios Não Esteroides

Os anti-inflamatórios não esteroides (AINE's), são definidos como substâncias não esteroides que suprimem um ou mais componentes da resposta inflamatória (McIlwraith & Frisbie, 2016). O seu efeito baseia-se na inibição da ciclooxigenase (COX), que bloqueia a

conversão de ácido araquidônico em prostaglandinas. Todas as células, incluindo condrócitos e sinovócitos possuem ácido araquidônico como um constituinte de ácidos gordos e fosfolípidos (Goodrich & Nixon, 2006). Atualmente estão descritas duas formas desta enzima, conhecidas como COX1 e COX2. A enzima COX1 produzida em vários tecidos, é responsável pela produção de prostaglandinas, envolvidas nas funções homeostáticas nas plaquetas, na mucosa gastrointestinal e nos rins. Por outro lado, a produção da enzima COX2 pode ser induzida por muitas células incluindo aquelas que estão associadas aos processos inflamatórios (Baker & Cox, 2004).

A fenilbutazona é o AINE mais utilizado no cavalo, por ser considerada um dos fármacos mais potentes para a modificação de sintomas de doença musculo-esquelética em equinos (McIlwraith & Frisbie, 2016). Tem sido utilizada para o tratamento de DAD (Goodrich & Nixon, 2006). É, frequentemente, administrada numa dose de 2,2 mg/kg uma ou duas vezes por dia, durante quatro dias. (McIlwraith & Frisbie, 2016).

Outros AINE's como flunixinina meglumina, cetoprofeno, naproxeno e carprofeno também estão indicados para o tratamento DAD, assim como os inibidores seletivos da COX-2 como o meloxicam e o firocoxib (Goodrich & Nixon, 2006).

5.2. Anti-Inflamatórios Esteroides

Os anti-inflamatórios esteroides (AIE) são, no âmbito da DAD, essencialmente administrados por via intra-sinovial (IS). Têm sido utilizados no tratamento de DAD há muitos anos, embora os seus efeitos sobre a CA não sejam totalmente compreendidos. (Vandeweerd & Zhao, 2015).

Os AIE exercem efeitos anti-inflamatórios de várias maneiras, incluindo a estabilização lisossomal, inibição da libertação de collagenase e prostaglandinas, atraso na migração de linfócitos, dilatação capilar, edema e deposição de fibrina. Também inibem a aderência dos leucócitos às paredes da microvasculatura e da agregação plaquetária: bloqueiam a ativação da cinina por leucócitos normais, inibem os eventos tardios da inflamação que levam à fibrose e supressão da produção de superóxido (McIlwraith & Vachon, 2010).

Os AIE estão entre os fármacos mais utilizados para a administração IS no tratamento de sinovites não infecciosas, com potencial anti-inflamatório e analgésico, reduzindo as claudicações, as efusões articulares e a DAD induzida e diminuindo a expressão do catabolismo e dos fatores pro-inflamatórios na CA e na MS (Grauw et al, 2016).

No entanto, os benefícios a longo prazo não foram confirmados e o uso repetido é controverso, uma vez que pode facilitar a atrofia dos tecidos, a destruição das articulações e a degeneração da CA, o que é de grande importância, especialmente no início da DAD. Portanto, embora a sua utilização possa ser mais extensa na DAD avançada, os corticosteroides só devem ser considerados para a DAD precoce, como segunda linha de tratamento quando outras medidas conservativas ou farmacológicas falham e quando a inflamação e sinovite articulares são prevalentes (Filardo et al., 2016).

Entre os AIE mais utilizados encontram-se o acetato de Metilprednisolona, a Betametasona, o acetonido de Triacinolona e a Dexametasona (Goodrich & Nixon, 2006). O seu comportamento perante as articulações difere. A betametasona não apresenta efeitos colaterais deletérios. A triacinolona tem algum efeito condroprotetor, promovendo a cartilagem saudável. Em contraste, a metilprednisolona apresenta efeitos deletérios que têm vindo a ser demonstrados (McIlwraith, 2016a).

Embora estes efeitos negativos sejam conhecidos, estão agora a ser relacionados com o tipo e dose de AIE, a frequência de administração e a carga do conjunto. Isto implica que a aplicação de AIE IS seja feita de forma cuidadosa (Grauw et al., 2016).

5.3. Ácido Hialurónico

O AH é um dissacarídeo composto por ácido D-Glucorónico e N-acetil-D-glucosamina, que é parte integral de uma articulação normal (Frisbie, 2016). A sua contribuição na articulação baseia-se no melhoramento da viscosidade do LS, de modo a que este possa atuar como amortecedor e estabilizador da hidrodinâmica da lubrificação (Teeple et al., 2012).

Nas articulações com DAD, o LS contém sempre uma concentração mais baixa de AH, do que em articulações saudáveis (Santilli, 2016)

A sua administração IS tem sido demonstrada para inibir a degradação da CA, induzir a síntese da matriz, reduzir os sintomas de dor e regular a expressão de mediadores pró-inflamatórios, reduzindo assim a claudicação (Rainbow et al., 2012).

Embora o seu modo de ação sobre as células presentes na articulação ainda não esteja bem explicado, além de reduzir o atrito, o AH reduz a libertação de prostagandina E2 sinovial, a fibrilação cartilágnea e a interleucina-1, induzindo a perda de proteoglicanos provenientes da cartilagem (de Grauw et al., 2016).

Dado que o AH pode afetar, positivamente, a função articular e tem atividade analgésica e anti-inflamatória intrínseca, uma estratégia de tratamento popular é combinar um

corticosteroide com AH numa única injeção IS. A premissa por detrás disso é que a adição de AH pode minimizar qualquer potencial efeito negativo do AIE sobre o metabolismo da cartilagem e/ou que a combinação proporciona um alívio mais eficaz da claudicação do que apenas o corticosteroide (Caron, 2005).

Contudo, apesar dos benefícios descritos relativos à utilização do AH IS, um estudo recente que comparou a administração de triamcinolona comparativamente com a administração de triamcinolona com AH concluiu que existiu uma maior redução do grau de claudicação após 3 semanas de tratamento em pacientes em que foi administrada apenas a triamcinolona (de Grauw et al., 2016).

5.4. Suplementos Articulares Orais

“Nutraceuticals” surgem da combinação das palavras nutrição e farmacêutica. Correspondem aos alimentos ou produtos que fornecem benefícios médicos e de saúde. São desprovidos de efeitos adversos (Henrotin et al., 2011).

Os SAO (suplementos articulares orais) são cada vez mais utilizados na gestão de doenças articulares, em particular baseados na glucosamina e sulfato de condroitina (Pearson & Lindinger, 2009).

A Glucosamina é um importante precursor da síntese de glicoproteína e glicosaminoglicano (GAG). A cartilagem é muito importante para a formação do AH, sulfato de condroitina e sulfato de queratano, que são, além das fibras de colagénio, os componentes mais importantes da matriz extracelular, da CA e do LS (Jerosch, 2011).

O sulfato de condroitina pertence à família dos glicosaminoglicanos e é o componente principal da matriz extracelular de muitos tecidos. É amplamente distribuída na matriz, formando um componente essencial de proteoglicanos. O seu efeito benéfico não se deve apenas à sua ação sobre a CA, mas também à sua ação sobre o osso (Pecchi et al, 2012). Estes condroprotetores defendem os condrócitos, reduzem a degeneração da CA induzida por mediadores inflamatórios e reativam os processos anabólicos reduzidos pela inflamação dos componentes da matriz extracelular (Jerosch, 2011).

Contudo, segundo um estudo realizado por Kirsten Neil, relativo ao uso da glucosamina e do sulfato de condroitina, é necessária a existência de um maior conhecimento da ação farmacocinética destes compostos, embora sejam uma grande promessa, na proteção da CA e alívio dos sinais clínicos de DAD. Além disso, a utilização destes compostos pode reduzir a

necessidade de utilização de outros fármacos como AINE's, corticosteroides e analgésicos (Neil et al., 2005). Existe a necessidade de mais estudos para responder à maioria das questões relativas à segurança e eficácia destes compostos (Henrotin et al., 2011).

5.5. Glicosaminoglicanos Polissulfatados (Adequan®)

Os glicosaminoglicanos polissulfatados (GAGPS) estão incluídos num grupo de fármacos que se distinguem por serem capazes de modificar a doença osteoartrítica (McIlwraith, 2016b). Apresentam grande capacidade para inibir várias enzimas lisossômicas associadas à degradação do proteoglicano, incluindo várias glicosidases, catepsina D e protease neutra (McIlwraith & Vachon, 2010).

O uso deste fármaco é indicado para prevenção de degeneração progressiva adicional dentro da articulação e pós cirurgicamente em casos onde estão presentes quantidades severas de dano articular e tipificadas por baixa viscosidade do líquido sinovial sanguinolento. As reações ao fármaco levaram à recomendação de usá-lo por via intramuscular (McIlwraith & Vachon, 2010).

Frisbie et al demonstraram que tanto o GAGPS como o AH apresentam efeitos benéficos modificadores da doença sendo por isso opções terapêuticas viáveis para a DAD (Frisbie et al, 2009).

5.6. Pentosan Polisulfatado

O pentosan polisulfatado (PPS) é um polissacarídeo polissulfatado semi-sintético que, em animais modelo, mostrou ter um efeito inibitório sobre metaloproteinases de matriz (MMPs), interleucina-1 e outros mediadores inflamatórios. Os seus efeitos baseiam-se no aumento tanto da síntese como do peso molecular do AH, aumento da captação de proteoglicanos para a matriz extracelular e ainda efeitos anti-inflamatórios e atividade fibrinolítica. No entanto, existe pouca evidência experimental sobre a eficácia do PPS no tratamento e prevenção de DAD equina (Koenig, 2014).

5.7. Tiludronato Dissódico (Tildren®)

O tiludronato disódico (TLD) é um bifosfonato sulfurado que exerce uma atividade inibitória na reabsorção óssea (Bonjour & Barbier, 1995). Nos últimos anos, o TLD tem sido utilizado em cavalos para o tratamento de doenças relacionadas com a remodelação óssea anormal (Kamm, Mcilwraith, & Kawcak, 2008) e tem sido, presumivelmente, eficaz nalguns, na redução da dor associada à doença navicular (Denoix, Thibaud, & Riccio, 2003), osteoartrite na zona distal do curvilhão (Gough et al, 2010) e osteoartrite toracolombar (Coudry et al., 2007).

Na Europa, o TLD é aprovado para o tratamento da doença navicular e osteoartrite das articulações distal intertarsal e tarsometatarsica em cavalos. No entanto, nos Estados Unidos, a aprovação do TLD para uso veterinário está pendente (Hunter, Duesterdieck-zellmer, & Larson, 2015).

A inibição dos osteoclastos é a principal ação farmacológica do TLD que, por sua vez, inibe a reabsorção óssea. Como consequência desta ação inibitória, o TLD retarda a remodelação óssea e ajuda a restaurar um equilíbrio normal entre a reabsorção óssea e a sua produção (Gough et al., 2010).

Este medicamento pode ser administrado por via IV (Denoix et al., 2003). Contudo, existem complicações associadas a esta administração como taquicardia ligeira durante a administração e hipocalcémia transitória após a injeção. Presumivelmente, para diminuir a ocorrência de complicações associadas à sua administração sistémica, e para diminuir os custos do tratamento, atualmente a sua administração é também feita por perfusão regional intravenosa, da zona afetada (Hunter et al., 2015).

O TLD oferece uma boa opção de tratamento em cavalos com manifestações clínicas de dor associadas a lesões no osso e CA (Coudry et al., 2007).

5.8. Medicina Regenerativa

As células estaminais (CE) ocorrem em diferentes tecidos somáticos e desempenham um papel importante na sua fisiologia. Estas células apresentam três propriedades características: a auto-renovação, a capacidade de se desenvolver em inúmeras linhagens e o potencial de se proliferarem. A combinação destas três propriedades faz com que as CE sejam únicas (Jordan, Guzman, & Noble, 2006).

As CE podem ter a sua origem na medula óssea, músculo, osso, cartilagem e tecido adiposo (Frisbie et al, 2007). As colheitas biológicas de medula óssea e tecido adiposo têm que ser purificadas para conter um número mínimo de CE (Ambrogi et al., 2015).

Os cavalos de competição estão envolvidos em atividades altamente exigentes, sendo um modelo de sobrecarga mecânica semelhante aos humanos (Torricelli et al., 2011).

As CE são caracterizadas pela sua capacidade de auto-renovação e diferenciação em vários tipos diferentes de células e tecidos (Koch, Berg, & Betts, 2008) e são uma grande promessa para o uso terapêutico em equinos (Koch et al., 2008). Podem ser de origem embrionária e não embrionária (Koch et al., 2008).

Uma melhor compreensão da biologia das CE equinas e biofatores, assim como o seu potencial uso terapêutico em equinos são rudimentares. O isolamento de células-tronco mesenquimais tem sido proclamado a partir de vários tecidos equinos nos últimos anos (Koch TG et al, 2009).

Contudo, a segurança da tecnologia das CE é em grande parte desconhecida. As preocupações relacionadas com a segurança existentes são o desenvolvimento celular aberrante e a contaminação dos tecidos, através de agentes infecciosos, de substâncias biológicas e não biológicas utilizadas no laboratório durante o processamento das CE (Koch et al., 2008). O risco de existir infeção, a partir da utilização de células estaminais alogénicas, depende dos dois fatores principais: o grau de exposição epidemiológica a agentes infecciosos presentes no material alogénico e o estado de supressão imunitária do paciente (Koch et al., 2008).

As CE mesenquimais são de interesse terapêutico específico, uma vez que podem ser diferenciadas *in vitro*, comparativamente com as células que apresentam cartilagem hialina na sua morfologia, sendo que estas produzem componentes específicos da cartilagem, tais como: o colagénio tipo II e GAG (Broeckx et al., 2014).

5.8.1. Plasma Rico em Plaquetas

A utilização de plasma rico em plaquetas (PRP) tem despertado particular atenção para o tratamento e alívio de sintomas de DAD (Ornetti et al., 2015)

Ao longo dos últimos anos, tornou-se cada vez mais comum a utilização de PRP no tratamento de danos músculo-esqueléticos e degeneração. Os fatores de crescimento das plaquetas aumentam a regeneração da CA, mas a sua eficácia clínica é inconsistente. Esta variada resposta ao tratamento com PRP tem sido atribuída aos métodos de isolamento e preparação distintos, que têm impacto na concentração e qualidade das plaquetas, bem como

na composição do filtrado. Além disso, a resposta ao tratamento inconsistente, deriva também dos diferentes estágios de desenvolvimento de DAD (Mirza et al., 2016)

Segundo Textor, a utilização de PRP poderá ser útil para o tratamento de doença articular em equinos. Contudo, pode conter citocinas pró-inflamatórias indesejáveis, além de fatores de crescimento (Textor, Willits, & Tablin, 2013).

5.8.2. IRAP

A IL-1 (interleucina-1) é a proteína catabólica mais importante no desenvolvimento de DAD. O bloqueio do receptor celular da IL-1 pode atenuar os sinais desta doença. O IRAP ou IL-1Ra consiste numa proteína antagonista do receptor celular IL-1, bloqueando o seu efeito catabólico no espaço articular (Sandoval, López, & Carmona, 2013).

O papel benéfico do IRAP na patogénese da DAD está bem estabelecido tendo vários estudos comprovado a sua eficácia na melhoria dos sinais clínicos e morfologia da CA em comparação com a administração de AIE, AH, GAG E PPS, sendo portanto um tratamento de eleição (Frisbie et al., 2007).

5.9. Tratamento Cirúrgico

Cavalos com estados graves de DAD não podem ser tratados medicamente. É necessário recorrer ao tratamento cirúrgico denominado artrodese (Caron & Genovese, 2004).

Artrodese refere-se à fusão cirúrgica de uma articulação, resultando em anquilose óssea. A anquilose de algumas articulações pode ocorrer naturalmente em cavalos. À medida que a doença articular se torna avançada, a degeneração da CA resulta em contato ósseo-ósseo e faz com que haja uma claudicação severa. A anquilose remove a fonte de dor em muitos casos, no entanto, sem intervenção cirúrgica, o processo ocorre durante um período de vários anos e nunca pode resultar em união óssea completa e no desaparecimento de dor (Zubrod & Schneider, 2005).

Em cavalos com DAD crónica, grave e refratária, de articulações de baixo movimento, como a articulação interfalângica proximal e a intertarsica distal, a artrodese pode preservar a função atlética (Caron & Genovese, 2004).

Em articulações de movimento alto, a artrodese é realizada para melhorar a utilização do membro com DAD, com o objetivo de dar ao cavalo conforto a longo prazo. Cavalos com fusão de articulações de alta movimentação, têm algum grau de claudicação mas suportam peso

suficiente no membro para evitar complicações de sobrecarregar os restantes membros (Zubrod & Schneider, 2005).

6. Reabilitação Física

Durante séculos, as terapias realizadas a partir de agentes físicos têm sido usadas na reabilitação para reduzir a tumefação, aliviar a dor, melhorar a cicatrização, aumentar a força muscular, melhorar o tônus muscular e a elasticidade do tecido conjuntivo. Muitas vezes usado como complemento ao exercício terapêutico, além das intervenções médicas e cirúrgicas, estas terapias ajudam a limitar as deficiências, a incapacidade e maximizam a função. O mecanismo de ação e a profundidade de penetração variam com o método de aplicação e a forma de energia utilizada (Hanks, Levine, & Bockstahler, 2015)

6.1. Crioterapia

A crioterapia é uma terapia utilizada há varias décadas, sendo ela muito eficaz, barata e simples para o tratamento da dor, depois de muitas lesões desportivas (Algaflly & George, 2007).

Em resposta ao arrefecimento, os tecidos agudamente inflamados exibem uma taxa metabólica mais lenta, resultando na inibição de reações enzimáticas inflamatórias e na redução da libertação de histamina. Também a vasoconstrição associada à aplicação do frio limita a formação de edema e hemorragia (Hanks et al., 2015). Esta redução da temperatura, também reduz a necessidade de oxigénio local à medida que o metabolismo celular diminui. A falta de oxigénio nas células, resulta em lesões hipotóxicas secundárias (Bromiley, 2007).

A aplicação de frio numa articulação osteoartrítica previne a irritação neurológica, bombardeando as vias centrais de dor através de impulsos frios dolorosos que vão diminuir a velocidade de condução nervosa dos neurónios sensoriais locais, ativando assim as vias descendentes inibitórias (Sluka et al, 1999). Os mecanismos locais de ação incluem a diminuição do metabolismo tecidual e apoptose, a redução da atividade enzimática e a redução de mediadores inflamatórios (Algaflly & George, 2007).

A terapia fria pode ser realizada através da imersão em água a cerca de 4°, pastas de gelo, embalagens de frio, água fria circulante (com ou sem compressão adicionada) e massagem com gelo. A terapia por imersão usando gelo esmagado e água é o método mais eficaz para arrefecer o membro distal em equinos (Pollitt & Eps, 2004).

6.2. Terapia de Calor

A terapia por calor ou hipertermia induzida é um tratamento baseado na aplicação de calor, numa determinada região. Dependendo do estágio da DAD, a aplicação de calor pode ter efeitos benéficos e prejudiciais (Towle-millard, Rankin, & Roush, 2013). Os efeitos fisiológicos no tecido ocorrem a temperaturas de 40°C a 45°C podendo causar lesões térmicas e lesões teciduais. A sua aplicação local produz maior extensibilidade dos tecidos moles, diminuição da dor e hipertonicidade muscular, induzindo o relaxamento muscular generalizado (Takahashi et al., 2009). O alívio da dor ocorre através da redução direta do estímulo doloroso e da alteração da atividade metabólica dos neuroreceptores (Towle-millard et al., 2013).

Os mecanismos de ação desta terapia estão, provavelmente, relacionados com o grau de penetração e o método utilizado. As fontes superficiais de aquecimento, geralmente penetram a pele e o tecido subcutâneo até uma profundidade de 1 ou 2 cm, o que pode ser apropriado para algumas articulações afetadas por DAD, em animais. As modalidades térmicas profundas podem aumentar, rapidamente, a temperatura dos tecidos em mais de 4°C em profundidades de tecido de 3cm a 4 cm (Bleakley & Costello, 2013).

6.3. Terapia de Ultra-som

As máquinas de terapia de ultra-som (TUS) produzem emissões de ultra-som contínuas pulsadas que penetram nos tecidos moles até uma profundidade de 5 cm. As ondas de ultra-som pulsadas ou intermitentes têm efeitos terapêuticos não térmicos que incluem o aumento do metabolismo celular e o aumento da atividade fagocitária dos macrófagos (Tascioglu et al, 2010).

As ondas ultra-sônicas terapêuticas contínuas têm efeitos térmicos profundos nos tecidos, que incluem aumento do fluxo sanguíneo do mesmo, síntese de colagénio e atividade enzimática resultando na diminuição da dor (Aws et al, 2010). Tecidos ricos em proteína ou colagénio absorvem, prontamente, as ondas sonoras, resultando na transferência de energia, para os tecidos circundantes e no aumento localizado na temperatura do tecido. Nos seres humanos, as temperaturas alvo para os tecidos de aquecimento variam de 40°C a 45°C, o que estimula o aumento das taxas de metabolismo, sem induzir queimaduras térmicas ou lesão tecidual (Bleakley & Costello, 2013).

6.4. Terapia de Laser

A terapia de laser (TL) reduz a dor e incapacidade, embora o mecanismo de ação exato seja mal compreendido (Brosseau et al., 2006). Esta terapia é pensada para ter um efeito analgésico, bem como efeitos biomodulatórios relacionados a reações fotoquímicas dentro das células (Trial, 2009). Tal como com outras modalidades físicas, o comprimento de onda da luz, a dosagem e a frequência de tratamento exatas necessárias para o tratamento ótimo de determinadas doenças músculo-esqueléticas são largamente desconhecidos. No entanto, a real limitação percebida no uso de TL efetivamente está relacionada com a emissão de reflexão, penetração e absorção. Os mamíferos, através da melanina e dos seus tecidos epidérmicos espessos desenvolveram uma proteção contra fatores ambientais severos, como danos à pele causados pela luz ultravioleta. Estes mecanismos de proteção criam uma barreira substancial para a penetração de qualquer terapia de luz aplicada (Ryan et al., 2007). A profundidade de penetração do tecido e os efeitos fisiológicos da TL são provavelmente dependentes dos comprimentos de onda de luz usados que estão frequentemente dentro do espectro de infravermelho. Os parâmetros de tratamento adicionais incluem a fonte de luz contínua ou pulsada, o poder da fonte de luz, a irradiação do feixe, a duração do tratamento por local, o tecido ou o local tratado e a dosagem administrada. Doses mais baixas de TL foram relatadas como sendo tão eficazes quanto doses mais elevadas para reduzir a dor e melhorar a amplitude de movimento articular (Brosseau et al., 2006). A TL quando combinada com o exercício é eficaz no alívio da dor, na amplitude articular, na força muscular e na qualidade de vida em doentes com DAD humana (Alfredo et al., 2012).

6.5. Terapia por Ondas de Choque

A terapia por ondas de choque (TOC) utiliza ondas de choque ou ondas sonoras produzidas eletricamente ou mecanicamente para proporcionar alívio da dor e estimular a cicatrização do tecido. O efeito do tratamento primário é causado pela força mecânica direta. Entretanto, o mecanismo preciso de ação da TOC nos tecidos articulares não está bem definido (Haussler & King, 2016). As ondas de choque criam distúrbios de pressão transitórios que se localizam nas interfases de tecidos moles e duros. Contudo, é um método cada vez mais utilizado em equinos para aliviar a dor e tratar distúrbios músculo-esqueléticos (Bolt, Burba, Hubert, Pettifer, & Hosgood, 2004). São necessários mais estudos para determinar se a TOC deve ser recomendada numa fase precoce ou posterior da DAD para o tratamento da dor ou

combinada com terapias convencionais que tratam mais diretamente de processos específicos da doença (Zhao, Ji, & Jing, 2012).

6.6. Terapias Aquáticas

As terapias aquáticas (TA) incorporam diversos mecanismos de ação e todos eles apresentam efeitos benéficos como a redução da dor e aumento da amplitude articular, resultando na diminuição dos sintomas de DAD (King et al, 2012).

Embora a TA seja amplamente utilizada em programas de reabilitação, existem poucas investigações sobre os seus benefícios pacientes equinos. As investigações que envolvem equinos em terapias aquáticas concentram-se principalmente nas respostas fisiológicas dos cavalos ao exercício em água. Os programas de treino de natação proporcionam melhorias na função cardiovascular, reduções em lesões músculo-esquelética (por exemplo, tendinites) e aumento das fibras musculares de contração rápida e alta oxidação, que refletem numa melhoria da capacidade aeróbia (Haussler & King, 2016).

Uma das modalidades existentes é a passeadeira aquática, com um potencial bastante viável e comprovado para a terapia de DAD (Haussler et al., 2017).

6.7. Estimulação Elétrica Nervosa Transcutânea

A estimulação elétrica nervosa transcutânea (EENT) utiliza a corrente elétrica aplicada através de elétrodos de superfície para estimular preferencialmente os nervos cutâneos e é usada principalmente para o manejo da dor. Acredita-se que o mecanismo do alívio da dor seja através da estimulação de interneurónios inibitórios no nível da medula espinhal ou da liberação de endorfinas endógenas dentro do sistema nervoso central. Nos seres humanos está comprovado que a EENT é eficaz no manejo da dor em casos de DAD (Law, Cheing, & Tsui, 2004). O interesse desta terapia é fornecer algum alívio temporário da dor que permite ao paciente realizar algum tipo de exercício que, em alguns casos, seria muito doloroso (Pietrosimone et al., 2011). Em cavalos ainda não existem evidências científicas do efeito da EENT, são necessários mais estudos para comprovar o seu efeito.

6.8. Exercícios Terapêuticos

Os exercícios de alongamento ativo e passivo são uma das técnicas terapêuticas recomendadas na reabilitação. As técnicas de alongamento passivo e ativo têm efeitos terapêuticos sobre as estruturas periarticulares das articulações osteoartríticas. Os alongamentos passivos são eficazes nos animais desde que ele se encontre completamente relaxado (Paulekas & Haussler, 2009). Os tecidos moles periarticulares e os músculos têm sido implicados como uma fonte primária de dor osteoartrítica, em comparação com as superfícies articulares ou o OS (Haussler & King, 2016). Os alongamentos manuais articulares passivos reduzem as restrições do tecido conjuntivo, resultando no aumento da mobilidade articular e alívio da dor (Corey, Vizzard, Bouffard, Badger, & Langevin, 2012).

Os alongamentos ativos, são feitos pelo paciente, por si só, o que representa alguma dificuldade em equinos. Por exemplo, para realizar o alongamento ativo do esqueleto axial, podemos utilizar o auxílio de alimentos ou outras técnicas de treino (Paulekas & Haussler, 2009). O alongamento ativo das articulações apendiculares pode ser conseguido por protração e retração à medida que o cavalo prolonga gradualmente o membro e tenta suportar o peso. Os alongamentos ativos são preferencialmente utilizados em estágios de reabilitação tardia para contrariar a rigidez articular. Em contraste, os exercícios de alongamento passivo concentram-se principalmente na estimulação dos proprioceptores das articulações e dos músculos, num esforço para diminuir a dor e aumentar a mobilidade articular sem contrações musculares ativas (Haussler & King, 2016).

7. Objetivos

O objetivo deste estudo foi analisar 20 casos clínicos de Doença Articular Degenerativa em Equinos.

8. Material e Métodos

A população em estudo foram cavalos de desporto, consultados numa clientela de clínica ambulatoria, durante os seis meses de estágio, com idades compreendidas entre os 7 e 15 anos, em treino ativo, que apresentassem sinais radiográficos de DAD, em articulações de membros.

No exame físico, procedeu-se à observação visual de todas as articulações dos membros, onde foi considerada a presença ou ausência de distensão articular. No exame estático, avaliou-se a presença ou ausência de dor à palpação e à flexão passiva da articulação. No exame dinâmico todos os cavalos foram observados da seguinte forma por ordem: trote em linha reta em piso duro, seguido dos testes de flexão dos quatro membros, círculo em piso duro para a esquerda, círculo em piso duro para a direita, círculo em piso mole para a esquerda e círculo em piso mole para a direita. A presença de claudicação foi classificada num grau de 0 a 5, na escala da AAEP.

Após o exame físico, em todos os cavalos, foram realizados bloqueios anestésicos intra-articulares com Mepivacaina (entre 4ml e 20ml) ou perineurais com Lidocaína (entre 2ml e 3ml em cada ponto) para localizar o local da dor. Após o local estar identificado, procedeu-se ao exame radiográfico com o Raio X ClaroX DR Equino, onde, pontualmente, foi necessário administrar Detomidina (0,002 mg/kg) para ligeira tranquilização. As radiografias foram observadas por dois técnicos.

A tabela seguinte descreve todas as projeções realizadas em cada articulação assim como a miliamperagem e a quilovoltagem utilizadas.

Tabela 7- Descrição do método de exame radiográfico realizado

Articulação	Projeção	mA	KV
Metacarpofalângica	LM	3.2	68
	DP	3.2	68
	DLPMO	3.2	68
	DMPLO	3.2	68
Interfalângica Proximal	LM	4	72
	DP	4	72
	DLPMO	4	72
	DMPLO	4	72
Interfalângica Distal	LM	4	74
	DP	4	74
Ossó Navicular	SKYLINE	4	74
	DPPDO 65°	4	74
Metatarsofalângica	LM	3.2	70
	DP	3.2	70
	DLPMO	3.2	70
	DMPLO	3.2	70
Tarso	LM	4	74
	DP	4	74
	DLPMO	4	74
	DMPLO	4	74
Soldra	LM	3.2	82
	CC	10	90

Os sinais radiográficos considerados para incluir os casos clínicos do trabalho foram a presença de osteófitos periarticulares, diminuição do espaço articular, presença de remodelação óssea, esclerose óssea subcondral e a presença de lesões quísticas.

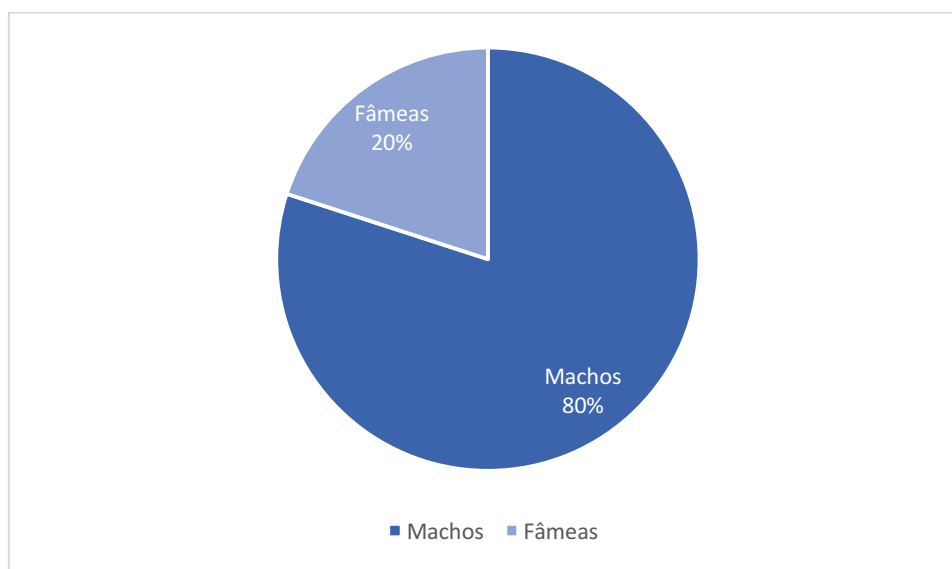
Análise de dados

Foram estudados os seguintes parâmetros: idade, sexo, trabalho efetuado, grau de claudicação, articulação afetada, bloqueios positivos, flexões positivas, presença de distensão articular palpável, tipo de lesão radiográfica, o lado dos membros afetados, os membros afetados, o número de membros afetados, o número de lesões encontradas, tratamento médico realizado, tratamento de reabilitação realizado. Todos os dados recolhidos foram alvo de uma análise estatística descritiva e realizada com o apoio do software Microsoft Excel 2016®.

9. Resultados

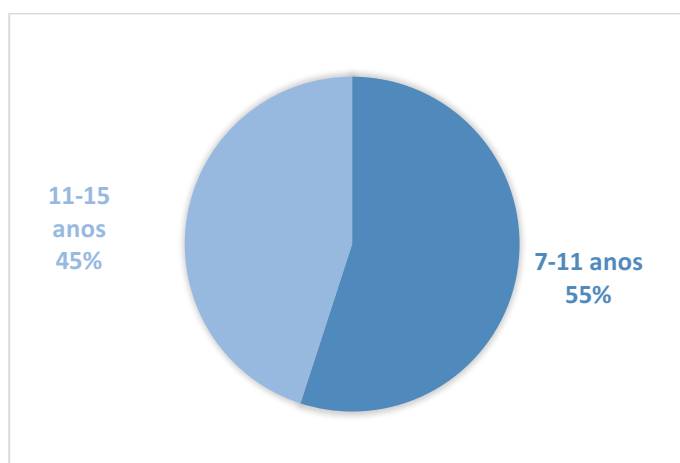
Dos 20 cavalos analisados, 4 eram do sexo feminino, e 16 eram do sexo masculino. Estes resultados estão descritos no gráfico 1.

Gráfico 1- Distribuição dos cavalos pelo sexo.



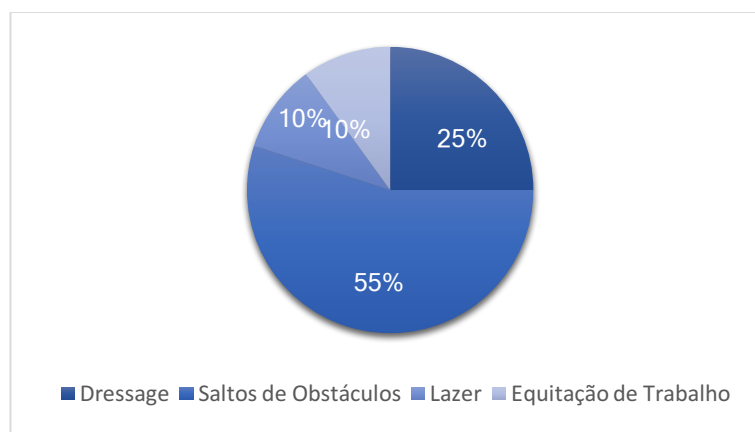
Os casos estudados apresentaram idades compreendidas entre os 7-15 anos, sendo que entre os 7-11 anos foram observados 11 casos (55%) de DAD e entre os 11-15 anos, foram observados 9 casos (45%). Estes dados estão descritos no gráfico 2.

Gráfico 2- Distribuição dos cavalos por idades.



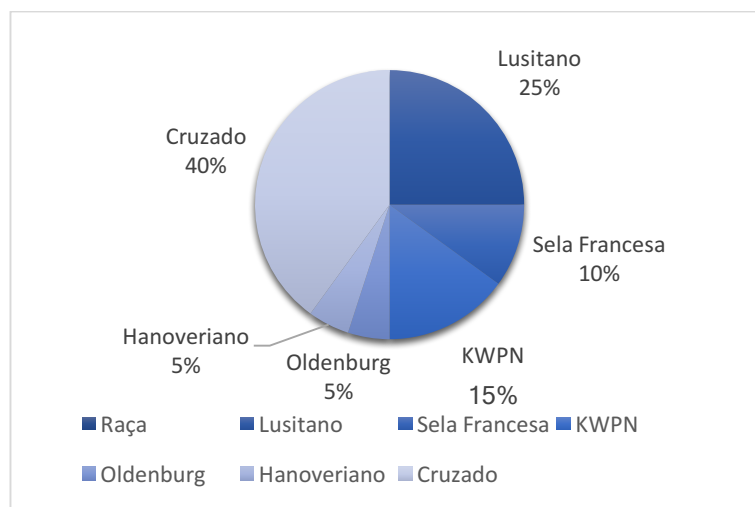
Para analisar a modalidade praticada, os cavalos foram divididos em 4 grupos: Saltos de Obstáculos, Ensino, Equitação de Trabalho e Lazer. O grupo “Lazer” inclui todos os cavalos que não estavam em regime de trabalho intensivo. Todos os outros grupos incluíram cavalos com uma vida desportiva ativa. Nos casos observados grande parte praticavam a modalidade de saltos de obstáculos (11 casos), seguido do ensino (5 casos). Por fim o lazer (2 casos) e a equitação de trabalho (2 casos) (gráfico 3).

Gráfico 3- Distribuição dos cavalos pela modalidade praticada.



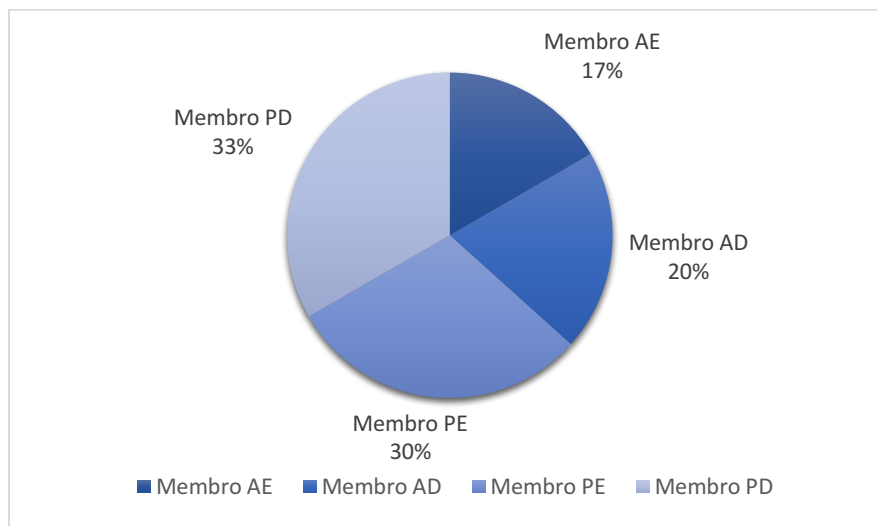
No gráfico 4 estão descritas as raças de cavalos observadas nos casos, assim como, a quantidade de cavalos observados em cada raça. Foram observados 8 cavalos da raça “Cruzado”, 5 cavalos da raça “Lusitano”, 3 cavalos da raça “KWPN”, 2 cavalos da raça “Sela Francesa”, 1 cavalo da raça “Oldenburg”, e 1 cavalo da raça “Hanoveriano”.

Gráfico 4- Distribuição dos cavalos por raça.



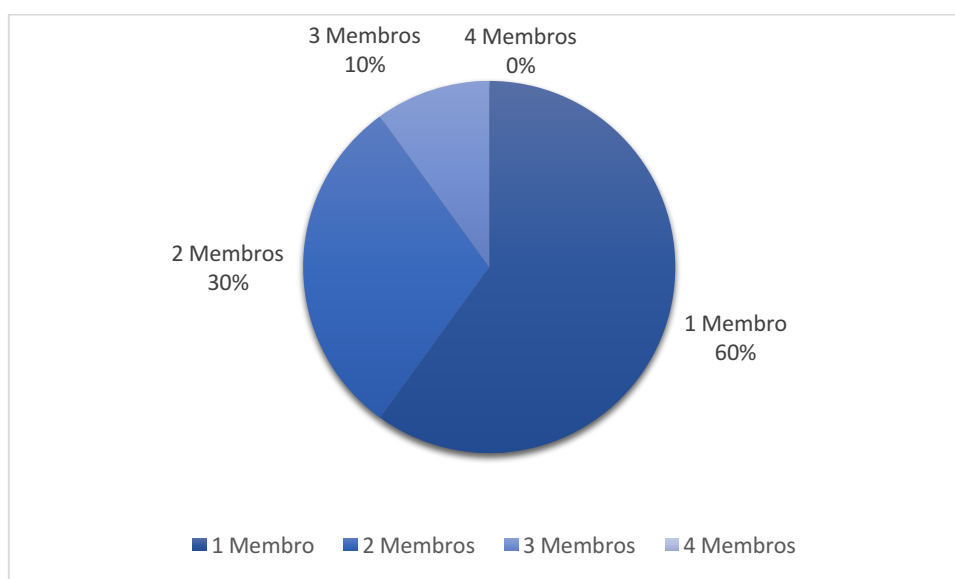
Nos casos analisados, 5 cavalos apresentaram lesões no membro anterior esquerdo, 6 no membro anterior direito, 9 no membro posterior esquerdo e 10 no membro posterior direito. Estes resultados estão descritos no gráfico 5.

Gráfico 5- Descrição dos membros afetados.



O gráfico 6, descreve a quantidade de membros afetados em cada cavalo. Existiram 12 cavalos apenas com 1 membro afetado, 6 cavalos com 2 membros afetados e 2 cavalos com 3 membros afetados. Não existiu nenhum cavalo que apresentasse os 4 membros afetados.

Gráfico 6- Descrição do numero de membros afetados em cada individuo.



Nos gráficos 7 e 8, observa-se que a articulação mais afetada nos membros anteriores é a interfalângica distal com 5 casos apresentado valores muito semelhantes à articulação interfalângica proximal com 4 casos. Por outro lado, nos membros posteriores, as articulações presentes no tarso foram as que apresentavam mais alterações, presentes em 11 casos.

Gráfico 7- Percentagem das articulações com DAD nos membros anteriores.

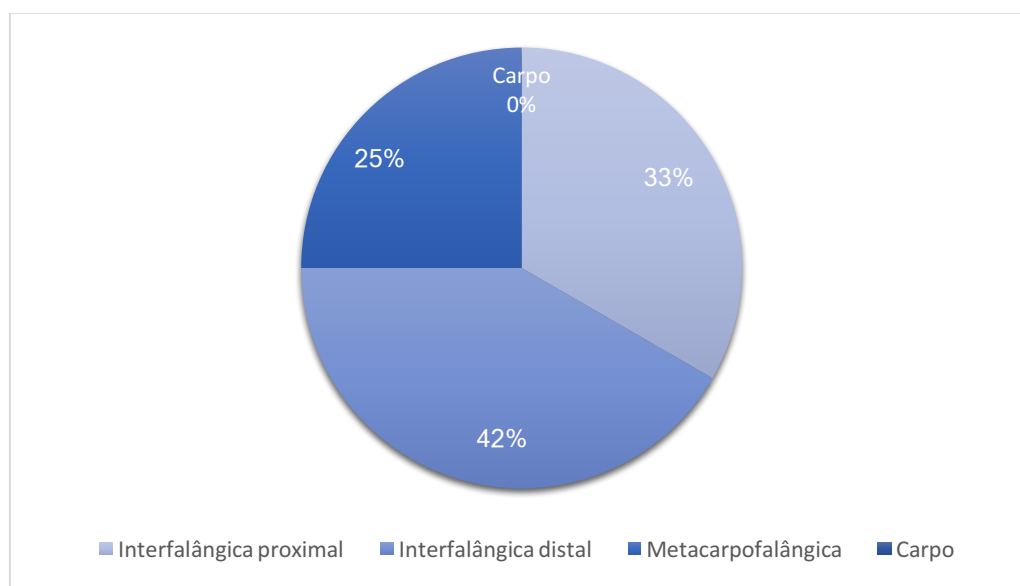
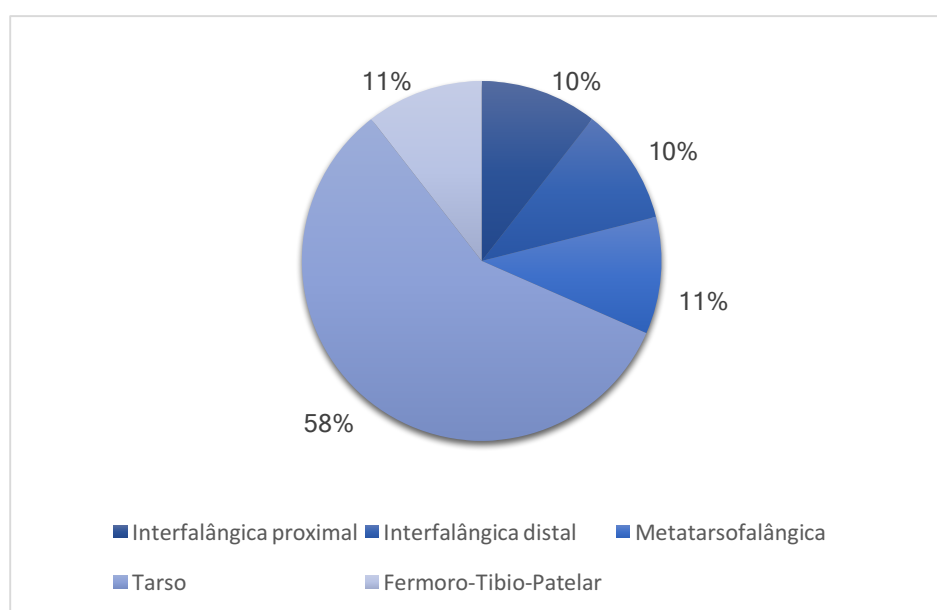
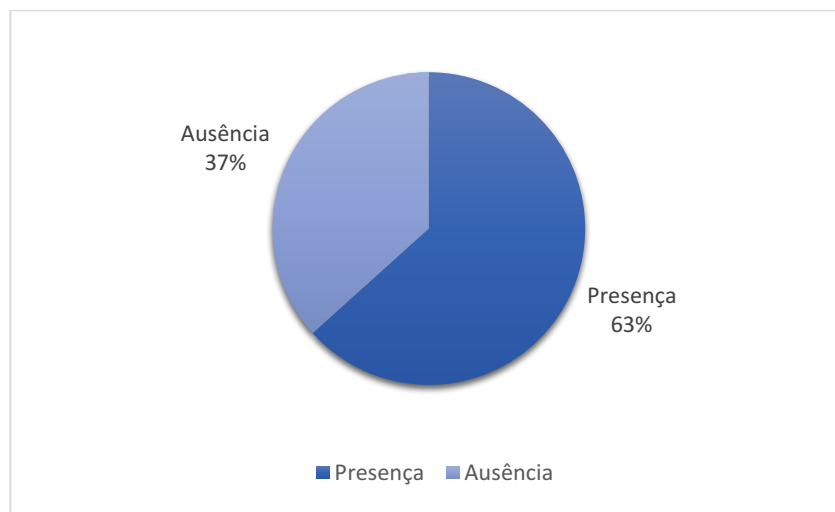


Gráfico 8- Percentagem das articulações afetadas com DAD nos membros posteriores.



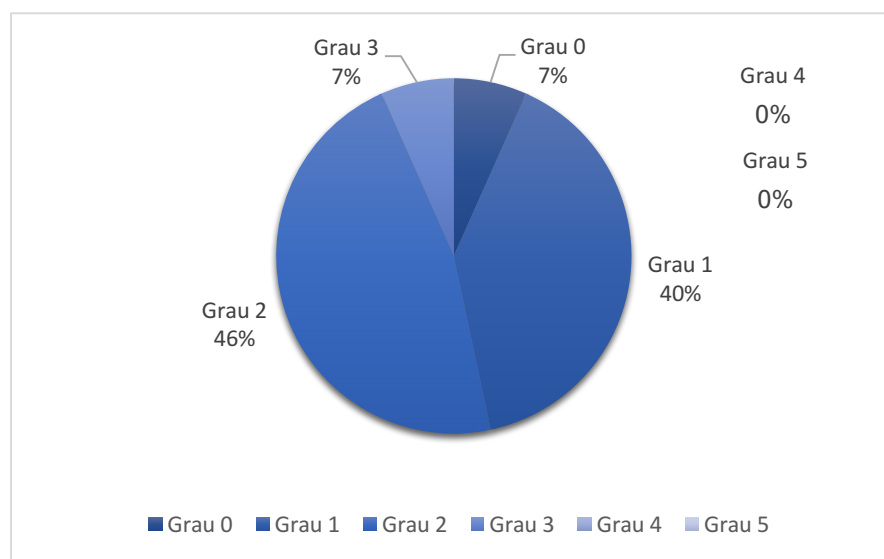
O gráfico 9, refere-se à proporção de cavalos com e sem distensão articular. Existiram 19 articulações que apresentavam distensão articular (63%), e por outro lado, 11 articulações que não apresentavam distensão articular (37%)

Gráfico 9- Caracterização da presença/ausência de distensão articular nas articulações com DAD.



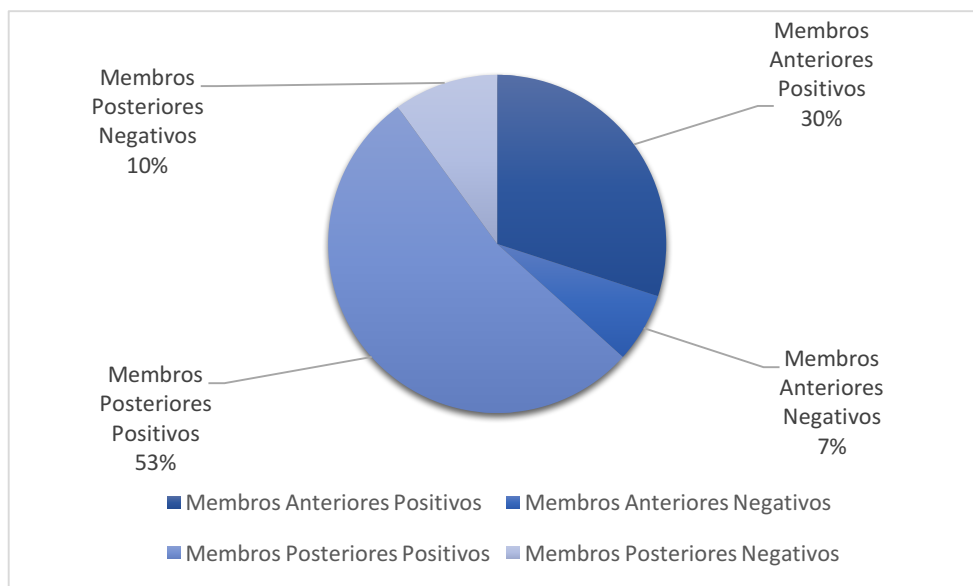
No gráfico 10 observa-se que o grau de claudicação mais frequente foi o Grau 2, seguido do Grau 1. Em dois dos casos foi possível observar cavalos com Grau 3 de claudicação, e, por outro lado, em 2 casos constatou-se Grau 0 de claudicação, que corresponderam a achados radiográficos de DAD.

Gráfico 10- Descrição do grau de claudicação dos membros afetados com DAD.



A resposta aos testes de flexão está descrita no gráfico 11 e agrupada em flexão positiva ou negativa por membro posterior ou anterior.

Gráfico 11- Resposta aos testes de flexão dos MA e MP nos membros com DAD.



Para diagnosticar o local das lesões foram realizados bloqueios intra-articulares e perineurais. Os bloqueios perineurais foram realizados de forma metódica, começados na extremidade distal dos membros, progredindo para proximal. Devido a este facto, observámos muitos bloqueios perineurais negativos. Relativamente aos bloqueios intra-articulares, foram realizados conforme as informações recolhidas do exame físico, exame estático e exame dinâmico.

Gráfico 12- Descrição dos resultados dos bloqueios intra-articulares realizados.

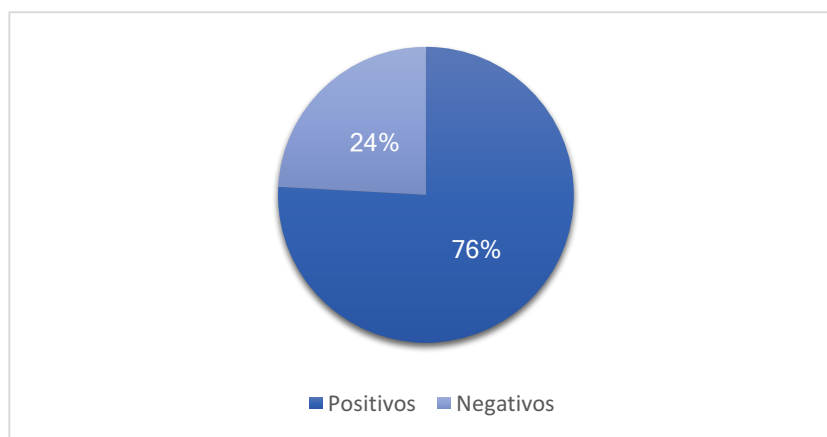
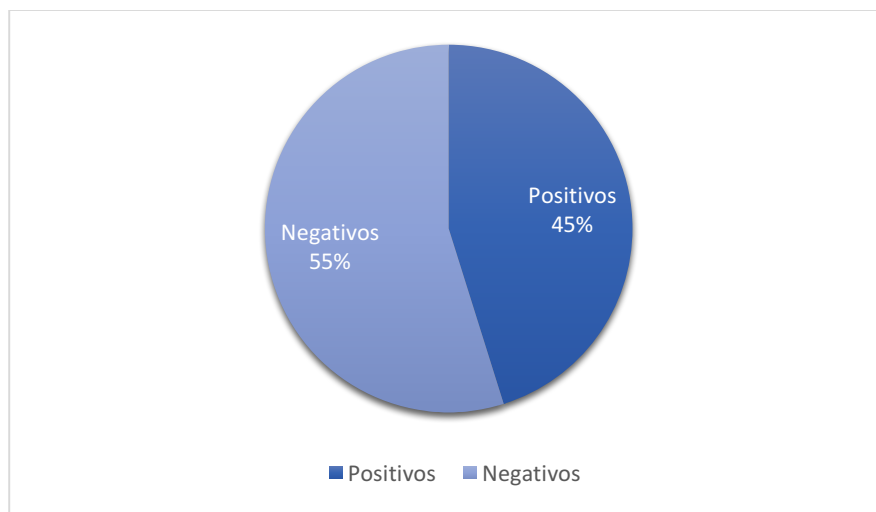
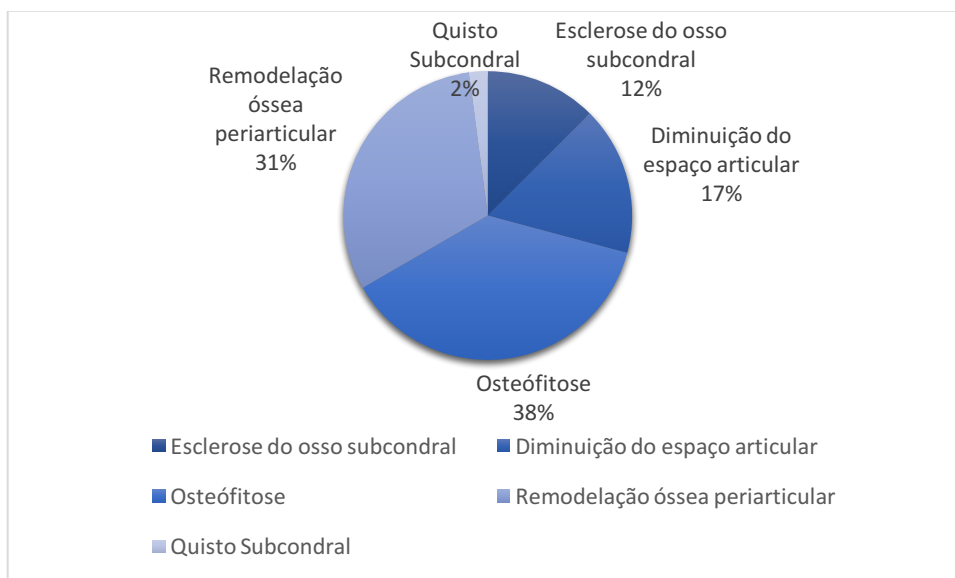


Gráfico 13- Descrição dos resultados dos bloqueios perineurais realizados.



A alteração mais frequente foi a presença de osteófitos, que foi visível em 18 cavalos, por outro lado, a alteração radiográfica menos frequente foi a presença de quisto subcondral, apenas visível em 1 caso (gráfico 14).

Gráfico 14- Alterações radiográficas observadas em todos os membros.



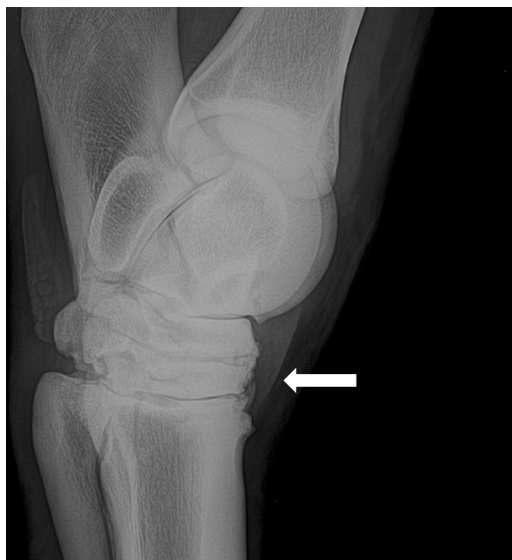


Imagem 2- Sinal radiográfico mais observado. A imagem refere-se ao tarso do membro PD, onde é possível observar um grau elevado de osteófitose e remodelação óssea.

Os tratamentos médicos realizados estão descritos no gráfico 15. A diferenciação das terapias é feita da seguinte forma:

Terapia 1- Administração IS de AIE

Terapia 2- Administração IS de AIE com AH

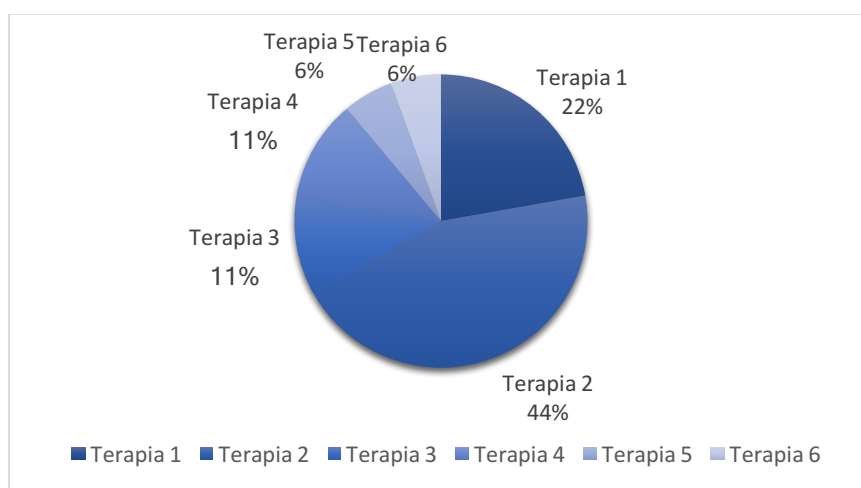
Terapia 3- Administração IS de TLD

Terapia 4- Administração de TLD por perfusão regional

Terapia 5- Administração IS de AIE e AH e tratamento IV com 10 ampolas de TLD

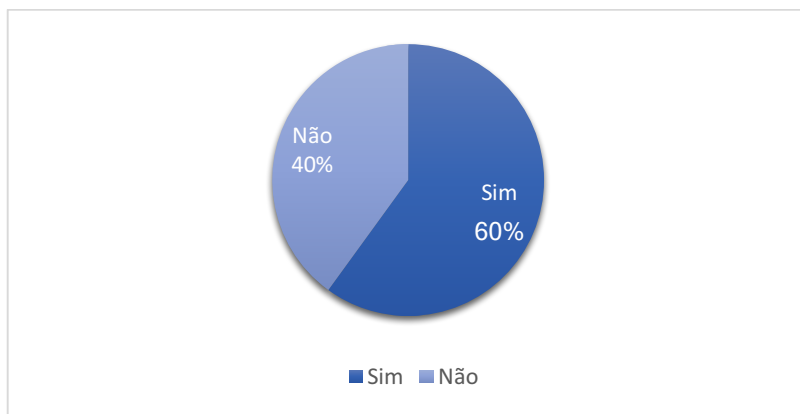
Terapia 6- Administração IS de PRP

Gráfico 15- Descrição dos tratamentos médicos realizados.



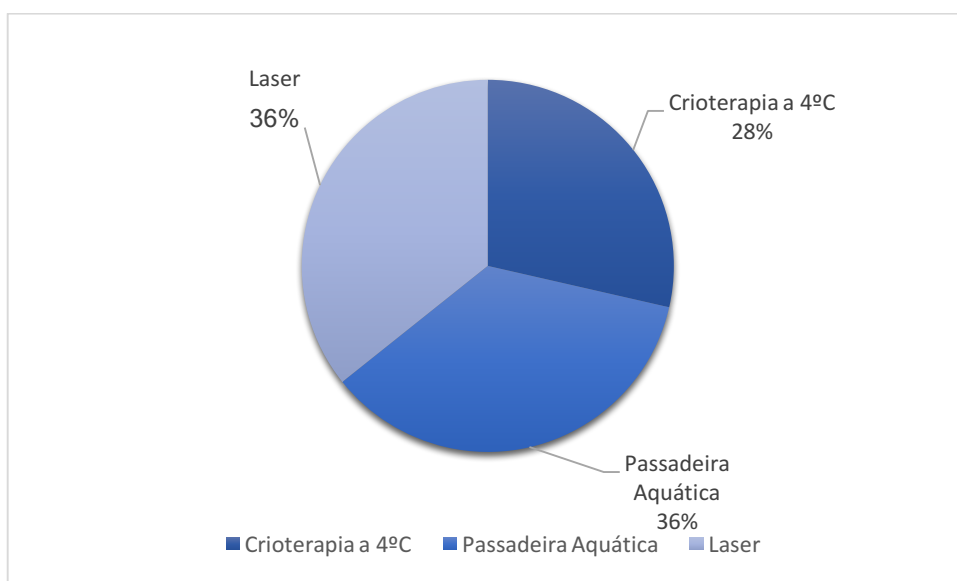
O gráfico 16 descreve se os cavalos foram sujeitos a um tratamento de AINES independentemente de outros tipos de tratamento.

Gráfico 16- Administração de AINES.



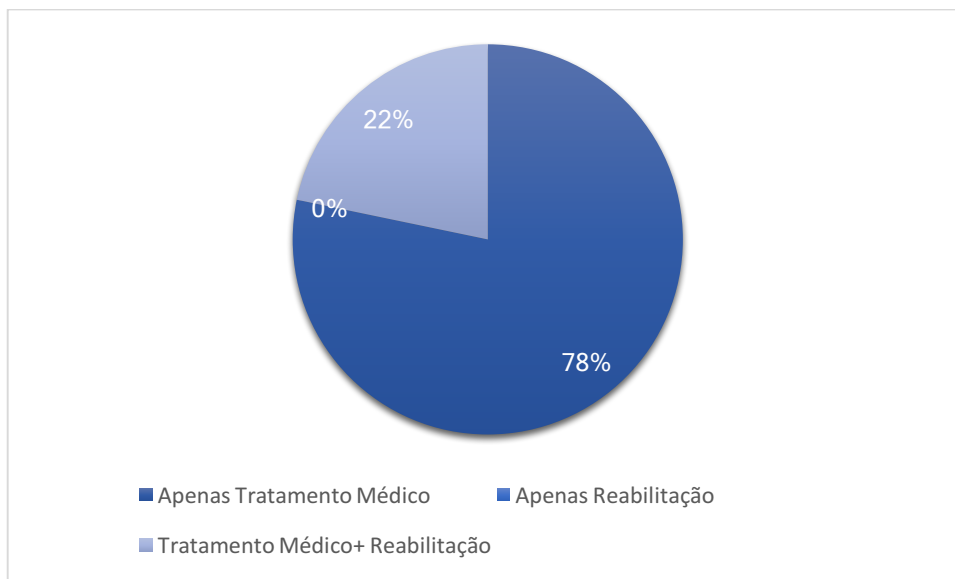
Os tratamentos de reabilitação estão descritos no gráfico 17. Cinco cavalos fizeram estes tratamentos. Dos 5 cavalos, 4 fizeram todos os tratamentos disponíveis e 1 deles não fez o SPA.

Gráfico 17- Descrição dos tratamentos de reabilitação realizados.



O gráfico 18 refere-se à comparação dos tratamentos realizados.

Gráfico 18- Descrição dos tipos de tratamento realizados.



10. Discussão dos Resultados

A DAD tem um grande impacto em todo o tipo de cavalos, quer no desporto, quer no lazer, assim como a nível económico.

Dos 20 casos seleccionados, 80% eram machos e 20% fêmeas. Dado que não há registo da proporção de machos relativamente a fêmeas consultados durante o estágio, torna-se difícil estabelecer de forma clara de a proporção de machos com DAD relativamente a fêmeas com a mesma doença ser realmente mais elevada. Por outro lado, em Portugal, tem-se tendência a alocar mais recursos económicos e mais seguimento médico-veterinário a machos, o que ainda vem dificultar mais a interpretação dos dados expostos, apenas se podendo concluir que, na clientela estudada e durante o tempo do estudo, mais machos apresentaram DAD do que fêmeas.

Relativamente à idade, não foram observados casos de DAD em cavalos com menos de 7 anos de idade podendo concluir que a idade é um fator predisponente para o aparecimento desta doença (Goldring & Goldring, 2007). Na população estudada a distribuição das idades de cavalos com DAD foi semelhante entre o grupo com idades entre os 11 a 16 anos e o grupo com idades entre os 6 e os 11 anos. Este dado demonstra que, para além da idade, a prática de exercício físico também predispõe para o aparecimento de DAD. (Kidd et al., 2010). A DAD pode ser diagnosticada antes dos 7 anos, contudo, durante o período do estágio, houve menos consultas a cavalos mais jovens, estando estas mais focalizadas em cavalos dentro do circuito de competição.

Em relação à modalidade praticada, a DAD foi observada maioritariamente em cavalos de saltos de obstáculos (55%), seguido dos cavalos de ensino (25%), e por último em cavalos de equitação de trabalho (10%) e lazer (10%). Estes resultados devem-se ao facto de uma maior afluência dos cavalos de saltos de obstáculos a cuidados veterinários durante o meu estágio. Outra razão deste resultado pode ser devido ao grau de exigência apresentado nesta modalidade. Esta distribuição da DAD por disciplina equestre está de acordo com o que tem sido descrito (Hinchcliff, 2014)

A raça maioritariamente observada, foram os cavalos cruzados não podendo apresentar qualquer relação com a presença de DAD (Lejeune et al., 2006).

Na análise dos membros afetados, conclui-se que existiu uma maior percentagem de articulações afetadas com DAD nos membros posteriores, nomeadamente 33% no membro posterior direito e 30% no membro posterior esquerdo. Este dado não corresponde ao que está

descrito (Bertone, 2004). Contudo, apesar de em cavalos de saltos de obstáculos, ser mais expectável encontrar lesões nos membros anteriores, em cavalos de ensino e equitação de trabalho é mais comum encontrar lesões nos membros posteriores, dado que se verificou neste estudo. Existiu também um ligeiro aumento do numero de lesões nos membros do lado direito em relação aos membros do lado esquerdo, o que corresponde à distribuição expectável, pois a maioria dos cavalos são destros, logo trabalham mais sobre a diagonal direita.

Nos membros anteriores, as articulações mais afetadas foram a interfalângica distal (42%), seguida da interfalângica proximal (33%) e da metacarpofalângica (25%). Estes dados estão de acordo com a literatura, em que é correntemente referido que as articulações mais frequentemente afetadas com DAD são as da extremidade distal (Bertone, 2004). Em relação às articulações afetadas nos membros posteriores, pode-se concluir que as articulações do tarso foram responsáveis pela existência de maior parte das lesões (58%). Este resultado pode estar associado ao tipo de trabalho realizado nomeadamente à flexão excessiva do curvilhão, ao peso excessivo sobre os membros posteriores, durante a realização de alguns exercícios, e a fatores genéticos relacionados com os aprumos dos membros. É também um resultado que está de acordo como previamente descrito (Ross, 2003).

Em relação à distensão articular, estava presente em muitas articulações (63%), o que por vezes auxiliava o diagnóstico. Contudo, a presença de distensão articular pode não estar relacionada com a DAD mas sim com outro tipo de doença, como por exemplo a OCD, sendo por isso importante utilizar este sinal clínico em concordância com outros métodos de diagnóstico. Por outro lado, a ausência de distensão articular (37%), não foi indicativo da inexistência da lesão. A fraca relação direta entre as distensões sinóvias e as DAD diagnosticada e com significado clínico é já conhecida e está descrita (Kawcak et al., 2016)

O grau de claudicação foi analisado segundo a escala da AAEP. Existiu uma maior frequência de cavalos com grau 2 de claudicação (46%), seguidos de grau 1 (40%), grau 3 (7%) e grau 0 (7%). Curiosamente, existiu apenas um cavalo que apresentava grau 0 de claudicação, e tinha lesões em ambos os tarsos. Todos os outros cavalos claudicavam, o que sugere que a DAD é uma patologia dolorosa (McIlwraith et al., 2012).

Relativamente aos testes de flexão, existiu uma maior frequência de flexões positivas nas articulações afetadas. Foram poucos os casos que apresentavam lesões e resposta negativa às flexões. Também este dado está de acordo com a literatura (C.W. McIlwraith & Vachon, 2010).

Ao analisar os bloqueios articulares intra-articulares e perineurais, conclui-se que os bloqueios intra-articulares são mais frequentemente positivos do que os perineurais. Este facto deve-se a que quando se toma a decisão clínica de realizar um bloqueio intra-articular já se tem um diagnóstico presuntivo de localização da lesão, logo é mais frequentemente positivo do que quando, como nos bloqueios perineurais, se começa na região mais distal do membro progredindo para proximal até atingir a região dolorosa. Em articulações como as interfalângicas distais, interfalângicas proximais, metacarpofalângicas e metatarsofalângicas, muitas vezes, optou-se por bloqueios perineurais por não serem tão invasivos. Os bloqueios intra-articulares, para além do grau de invasão e consequente risco associado, têm também a desvantagem de apenas bloquearem a dor intra-articular, quando frequentemente também existe dor extra-articular, dificultando o diagnóstico completo (Baxter & Stashak, 2011). O resultado negativo obtido nos bloqueios perineurais (55%), deve-se ao método sistemático realizado em que os bloqueios, foram iniciados na parte distal do membro, progredindo para proximal. Utilizando esta metodologia semiótica é pouco frequente que a primeira anestesia seja a positiva, pois, apesar de a maioria das lesões ortopédicas serem na extremidade distal (Baxter & Stashak, 2011), estas podem ocorrer na porção mais proximal da extremidade distal, e a resposta positiva só acontecer no segundo ou terceiro bloqueio perineural.

O sinal radiográfico mais observado foi a presença de osteófitos (observado em 18 dos casos), o que está de acordo com o descrito na literatura (McIlwraith et al., 2012), seguido da remodelação óssea periarticular (observado em 15 dos casos). O sinal menos observado foi a presença de quisto subcondral (apenas observado num caso). É importante referir que muitos dos cavalos apresentavam mais de 3 sinais radiográficos dos 5 sinais referidos no gráfico 13. Estes cavalos apresentavam níveis mais altos de claudicação, o que sugere que os sinais radiográficos podem estar relacionados com a dor e consequentemente o grau de claudicação, dado que está de acordo com a literatura (Caron, 2004).

Relativamente ao tratamento, foi decidido de acordo com vários fatores. Um deles foi o tipo de articulação afetada, onde em articulações com menos espaço articular, como as articulações tarsometatarsica e a articulação interfalângica proximal não se consegue administrar uma grande quantidade de medicamento, e por este facto na maioria das vezes não foi utilizado o AH mas sim outro tipo de medicações como apenas os AIE IS. A combinação de AIE com AH foi preferencialmente utilizada em articulações de maior mobilidade tais como a interfalângica distal, metacarpofalângica, metatarsofalângica e femorotibial medial. Outro fator que levou à decisão de não utilizar o AH em conjunto com o AIE foi o seu preço

elevado. Relativamente ao TLD, é um medicamento com elevados custos e daí só ter sido utilizado em 5 casos. A sua administração está indicada por via IV, contudo, também pode ser utilizado por via IS e por perfusão regional. Para decidir o método de administração teve-se em conta os custos associados, onde a administração de 10 ampolas IV é bastante mais cara que a administração de 1 ampola IS ou 1 ampola por PR. Também a descrição de efeitos secundários associados à administração venosa central repetida de TLD têm vindo a aparecer na literatura científica justificado cada vez mais a frequente administração por via IS ou por perfusão regional (Duesterdieck-Kellmer, Driscoll, & Ott, 2012). Na literatura científica observa-se que tanto a administração de TLD por perfusão regional, como por via IS tem efeitos semelhantes à administração IV central (Hunter et al., 2015, Duesterdieck-zellmer et al., 2014). Este medicamento foi utilizado de forma maioritariamente preventiva e preferencialmente em cavalos com DAD nas articulações tarsometatársica e/ou intertársica distal ou apresentação óssea de síndrome do navicular.

Relativamente ao PRP, foi utilizado apenas em 1 caso, onde existia uma grande perda de CA, em que já tinham sido feitos outros tratamentos que não tinham resultado, tendo-se optado por utilizar o PRP IS como terapia regenerativa (Ornetti et al., 2015).

Os tratamentos de reabilitação realizados para além do gelo após o trabalho e um plano de treino adequado a cada cavalo, foram o laser, passadeira aquática e o SPA (água salgada entre 2º e 4º). Os cavalos que aderiram a estes tratamentos tiveram de ser transportados para a clinica HTS, o que fez com que o tratamento apresentasse elevados custos, daí apenas 5 casos os terem realizado. Estes tratamentos apresentam muitos benefícios na reabilitação de lesões em cavalos (Haussler & King, 2016).

11. Conclusão

Confirmou-se com este trabalho que, na população em estudo, a Doença Articular Degenerativa é uma realidade bastante presente na prática de Medicina Veterinária de cavalos, tanto de desporto, como de lazer. Esta afeção é possível encontrar em todas as idades, contudo não é tão frequente em cavalos mais jovens e sem vida desportiva. Conclui-se que o exercício físico é um fator predisponente para o aparecimento de doença articular degenerativa.

Conclui-se também que a afeção estudada é dolorosa pois 19 dos 20 cavalos apresentavam claudicação. Nestes 19 cavalos, o seu grau de claudicação estava diretamente relacionado com a gravidade das lesões radiográficas, onde os cavalos com lesões mais graves, apresentavam um maior grau de claudicação.

Conclui-se ainda que em cavalos de obstáculos é mais expectável encontrar lesões nos membros anteriores e em cavalos de ensino e equitação de trabalho são mais comuns lesões nos membros posteriores.

Face ao exposto e à importância desta afeção confirma-se que ainda são necessários estudos para a deteção desta afeção num estado mais precoce, assim como para a definição de novos tratamentos, mais eficazes e capazes de controlar a doença crónica.

12. Bibliografia

- Alfredo, P. P., Bjordal, J. M., Dreyer, S. H., Rúbia, S., Meneses, F., Ovanessian, V., ... Brandão, R. Á. (2012). Efficacy of low level laser therapy associated with exercises in knee osteoarthritis: a randomized double-blind study. <https://doi.org/10.1177/0269215511425962>
- Algafly, A. A., & George, K. P. (2007). The effect of cryotherapy on nerve conduction velocity, pain threshold and pain tolerance. <https://doi.org/10.1136/bjsm.2006.031237>
- Ambroggi, A., Prado, F., Favaron, P. O., Claudio, L., Correia, L., Yvonne, R., ... Maria, D. A. (2015). Characterization of mesenchymal stem cells derived from the equine synovial fluid and membrane. *BMC Veterinary Research*, 1–13. <https://doi.org/10.1186/s12917-015-0531-5>
- Arencibia, A., Blanco, D., Gonz, N., & Rivero, M. A. (2012). Computed Tomography and Magnetic Resonance Imaging Features of the Temporomandibular Joint in Two Normal Camels, 2012. <https://doi.org/10.1155/2012/242065>
- Aws, R., Nüesch, E., Sterchi, R., & Jüni, P. (2010). Therapeutic ultrasound for osteoarthritis of the knee or hip (Review), (1).
- Baccarin, R. Y. A., Moraes, A. P. L. de, Veiga, A. C. R., Fernandes, W. R., Amaku, M., Silva, L. C. L. C. da, & Hagen, S. C. F. (2012). Relação entre exame clínico e radiográfico no diagnóstico da osteoartrite equina. *Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science*, 49(1), 73–81.
- Bauer, D. C., Hunter, D. J., Abramson, S. B., Artur, M., Corr, M., Felson, D., ... Kraus, V. B. (2006). Review Classification of osteoarthritis biomarkers : a proposed approach 1. <https://doi.org/10.1016/j.joca.2006.04.001>
- Baxter, G. M., & Stashak, T. S. (2011). Examination for Lameness. In *Adams and Stashak's Lameness in Horses* (Sixth Edit, pp. 168–233).
- Benske, J., Schunke, M., & Tillmann, B. (1988). Subchondral bone formation in arthrosis Polychrome labeling studies in mice, 59(5), 536–541.
- Berton, A. L. (2004). Joint physiology: responses to exercise and training. In *Equine Sports Medicine and Surgery* (First Edit, pp. 152–160).
- Bertone, A. L. (2004). Distal limb: fetlock and pastern. In *Equine Sports Medicine and Surgery* (First edit, pp. 289–318).
- Bertone, A. L. (2007). *Equine Exercise Physiology. Cardiovascular Imaging* (Vol. 27).

- <https://doi.org/10.1016/B978-1-4160-5009-4.50004-2>
- Bijlsma, J. W. J., Berenbaum, F., & Lafeber, F. P. J. G. (2011). Osteoarthritis: An update with relevance for clinical practice. *The Lancet*, 377(9783), 2115–2126.
[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(11\)60243-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(11)60243-2)
- Bleakley, C. M., & Costello, J. T. (2013). Do Thermal Agents Affect Range of Movement and Mechanical Properties in Soft Tissues ? A Systematic Review. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 94(1), 149–163.
<https://doi.org/10.1016/j.apmr.2012.07.023>
- Bolt, D. M., Burba, D. J., Hubert, J. D., Pettifer, G. R., & Hosgood, G. L. (2004). Evaluation of cutaneous analgesia after non-focused extracorporeal shock wave application over the 3rd metacarpal bone in horses, 288–292.
- Bonjour, J., & Barbier, A. (1995). Tiludronate : Bone Pharmacology, 17(5).
- Brama, P. A. J., Bank, R. A., Karssenberg, D., & Barneveld, A. (2000). Topographical mapping of biochemical properties of articular cartilage in the equine fetlock joint, 32, 19–26.
- Broeckx, S., Zimmerman, M., Crocetti, S., Suls, M., Marien, T., Ferguson, S. J., ... Spaas, J. H. (2014). Regenerative therapies for equine degenerative joint disease: A preliminary study. *PLoS ONE*, 9(1), 1–11. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0085917>
- Bromiley, M. W. (2007). Therapy. In *Equine Injury, Therapy and Rehabilitation* (Third Edit, pp. 76–159).
- Brosseau, L., Robinson, V., Wells, G., Gam, A., Harman, K., Morin, M., ... Tugwell, P. (2006). Low level laser therapy (Classes I , II and III) for treating osteoarthritis (Review), (3).
- Buttgereit, F., Burmester, G.-R., & Bijlsma, J. W. J. (2015). Non-surgical management of knee osteoarthritis: where are we now and where do we need to go? *RMD Open*, 1(1), e000027. <https://doi.org/10.1136/rmdopen-2014-000027>
- Callender, G. R., & Kelser, R. A. (1938). Degenerative Arthritis- A Comparison of the Pathological Changes in Man and Equines. *The American Journal of Pathology*.
- Caron, J. P. (2004). Osteoarthritis. In *Diagnosis and Management of Lameness in the Horse* (Fist Editi, pp. 572–591).
- Caron, J. P. (2005). Intra-Articular Injections for Joint Disease in Horses, 21, 559–573.
<https://doi.org/10.1016/j.cveq.2005.07.003>
- Caron, J. P., & Genovese, R. L. (2004). Principles and Practices of Joint Disease Treatment.

- In *Diagnosis and Management of Lameness in the Horse* (First Edit, pp. 746–764).
- Corey, S. M., Vizzard, M. A., Bouffard, N. A., Badger, G. J., & Langevin, H. M. (2012). Stretching of the Back Improves Gait , Mechanical Sensitivity and Connective Tissue Inflammation in a Rodent Model, 7(9). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0029831>
- Correa, D., & Lietman, S. A. (2016). Articular cartilage repair: Current needs, methods and research directions. *Seminars in Cell & Developmental Biology*. <https://doi.org/10.1016/j.semcdb.2016.07.013>
- Coudry, V., Thibaud, D., Riccio, B., Audigié, F., Didierlaurent, D., & Denoix, J. (2007). Efficacy of tiludronate in the treatment of horses with signs of pain associated with osteoarthritic lesions of the thoracolumbar vertebral column, 329–337.
- Daniel, M. (2014). Boundary cartilage lubrication: Review of current concepts. *Wiener Medizinische Wochenschrift*, 164(5–6), 88–94. <https://doi.org/10.1007/s10354-013-0240-2>
- de Grauw, J. C., Visser-Meijer, M. C., Lashley, F., Meeus, P., & van Weeren, P. R. (2016). Intra-articular treatment with triamcinolone compared with triamcinolone with hyaluronate: A randomised open-label multicentre clinical trial in 80 lame horses. *Equine Veterinary Journal*, 48(2), 152–158. <https://doi.org/10.1111/evj.12383>
- de Sousa, E., Casado, P., Neto, V., Duarte, M. E., & Aguiar, D. (2014). Synovial fluid and synovial membrane mesenchymal stem cells: latest discoveries and therapeutic perspectives. *Stem Cell Research & Therapy*, 5(5), 112. <https://doi.org/10.1186/scrt501>
- Denoix, J.-M. (2003). Ultrasonographic Examination of Joints. In *Diagnosis and Management of Lameness in the Horse* (First Edit, pp. 189–194).
- Denoix, J., Thibaud, D., & Riccio, B. (2003). Tiludronate as a new therapeutic agent in the treatment of navicular disease : a double-blind placebo-controlled clinical trial, 35, 407–413.
- Dray, A., & Read, S. J. (2007). Future targets to control osteoarthritis pain, 14. <https://doi.org/10.1186/ar2178>
- Duesterdieck-Kellmer, K. F., Driscoll, N., & Ott, J. F. (2012). Concentration-dependent effects of tiludronate on equine articular cartilage explants incubated with and without interleukin-1 β , 73(10).
- Duesterdieck-zellmer, K. F., Moneta, L., Ott, J. F., Larson, M. K., Gorman, E. M., Hunter, B., ... Maier, C. S. (2014). Effects of low and high dose intraarticular tiludronate on synovial fluid and clinical variables in healthy horses — a preliminary investigation, 1–

19. <https://doi.org/10.7717/peerj.534>
- Dyson, S. (2014). Musculoskeletal scintigraphy of the equine athlete. *Seminars in Nuclear Medicine*, 44(1), 4–14. <https://doi.org/10.1053/j.semnuclmed.2013.08.003>
- Dyson, S. J. (2003). Radiography and Radiology. In *Diagnosis and Management of Lameness in the Horse* (pp. 153–166).
- Filardo, G., Kon, E., Longo, U. G., Madry, H., Marchettini, P., Marmotti, A., ... Peretti, G. M. (2016). Non-surgical treatments for the management of early osteoarthritis. *Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy*, 24(6), 1775–1785. <https://doi.org/10.1007/s00167-016-4089-y>
- Frisbie, D. (2004). Markers of Osteoarthritis: Implications for Early Diagnosis and Monitoring of Pathological Course and Effects of Therapy. In *Diagnosis and Management of Lameness in the Horse* (First Edit, pp. 591–594).
- Frisbie, D. D. (2016). Hyaluronan. In *Joint Disease in the Horse* (Second Edi, pp. 215–219).
- Frisbie, D. D., Kawcak, C. E., McIlwraith, C. W., & Werpy, N. M. (2009). Evaluation of polysulfated glycosaminoglycan or sodium hyaluronan administered intra-articularly for treatment of horses with experimentally induced osteoarthritis, 203–209.
- Frisbie, D. D., Kawcak, C. E., Werpy, N. M., Park, R. D., & McIlwraith, C. W. (2007). Clinical, biochemical, and histologic effects of intra-articular administration of autologous conditioned serum in horses with experimentally induced osteoarthritis, 68(3).
- Goldring, M. B., & Goldring, S. R. (2007). Osteoarthritis. *Journal of Cellular Physiology*, 213(1), 626–634. <https://doi.org/10.1002/JCP>
- Goodrich, L. R., & Nixon, A. J. (2006). Medical treatment of osteoarthritis in the horse - A review. *Veterinary Journal*, 171(1), 51–69. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2004.07.008>
- Gough, M. R., Thibaud, D., Smith, R. K. W., & Royal, T. (2010). Clinical Evidence Article Tiludronate infusion in the treatment of bone spavin : A double blind placebo-controlled trial, 42, 381–387. <https://doi.org/10.1111/j.2042-3306.2010.00120.x>
- Hanks, J., Levine, D., & Bockstahler, B. (2015). Physical Agent Modalities in Physical Therapy and Rehabilitation of Small Animals, 45, 29–44. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2014.09.002>
- Hardy, C., Oswick, C., Linda, L., Gergen, C. K. J., Gergen, M. M., Barrett, F. J., ... Putnam, L. L. (2004). *Equine Sports Medicine and Surgery* (2ª edição). <https://doi.org/10.1016/B978-0-7020-2634-8.50001-0>

- Haussler, K. K., & King, M. R. (2016). Physical Rehabilitation. In *Joint Disease in the Horse* (Second Edi, pp. 243–269).
- Haussler, K. K., Werpy, N. M., King, M. R., Kawcak, C. E., McIlwraith, C. W., & Frisbie, D. D. (2017). Biomechanical and histologic evaluation of the effects of underwater treadmill exercise on horses with experimentally induced osteoarthritis of the middle carpal joint, 78(5).
- Henrotin, Y., Lambert, C., Couchourel, D., Ripoll, C., & Chiotelli, E. (2011). Nutraceuticals: Do they represent a new era in the management of osteoarthritis? - a narrative review from the lessons taken with five products. *Osteoarthritis and Cartilage*, 19(1), 1–21. <https://doi.org/10.1016/j.joca.2010.10.017>
- Hinchcliff, K. W. (2014). The horse as an athlete. In *Equine Sports Medicine and Surgery* (Second Edi, pp. 3–10).
- Hinchcliff, K. W., & Geor, R. J. (2004). Interactive physiology of exercise. In *Equine Sports Medicine and Surgery* (First Edit, pp. 3–8).
- Hinchcliff, K. W., Kaneps, A. J., & Geor, R. J. (2014). Equine Sports Medicine and Surgery. *Equine Sports Medicine and Surgery*, 787–796. <https://doi.org/10.1016/B978-0-7020-4771-8.00035-1>
- Huang, K., & Wu, L. D. (2009). YKL-40 : a Potential Biomarker for Osteoarthritis Characterization of YKL-40, 37(1), 18–24.
- Hunter, B. G., Duesterdieck-zellmer, K. F., & Larson, M. K. (2015). Tiludronate concentrations and cytologic findings in synovial fluid after intravenous regional limb perfusion with tiludronate in horses. <https://doi.org/10.7717/peerj.889>
- Jahn, S., Seror, J., & Klein, J. (2016). Lubrication of Articular Cartilage. *Annu. Rev. Biomed. Eng.*, 18, 235–58. <https://doi.org/10.1146/annurev-bioeng-081514-123305>
- Jerosch, J. (2011). Effects of glucosamine and chondroitin sulfate on cartilage metabolism in OA: Outlook on other nutrient partners especially omega-3 fatty acids. *International Journal of Rheumatology*, 2011. <https://doi.org/10.1155/2011/969012>
- Jordan, C. T., Guzman, M. L., & Noble, M. (2006). Cancer Stem Cells, 1253–1261.
- Kamm, L., McIlwraith, W., & Kawcak, C. (2008). A Review of the Efficacy of Tiludronate in the Horse, 28(4), 209–214. <https://doi.org/10.1016/j.jjevs.2008.02.007>
- Kaneps, A. J. (2014). Diagnosis of lameness. In *Equine Sports Medicine and Surgery* (Second Edi, pp. 239–251).
- Katzenstein, P. L., Malemud, C. J., Pathria, M. N., Carter, J. R., Sheon, R. P., & Moskowitz,

- R. W. (1990). EARLY-ONSET PRIMARY OSTEOARTHRITIS AND MILD CHONDRODYSPLASIA Radiographic and Pathologic Studies with an Analysis of Cartilage Proteoglycans, *5*(5), 674–684.
- Kawcak, C. E., Barret, M. F., Werpy, N. M., & Selberg, K. (2016). Principles of Diagnosis. In *Joint Disease in the Horse* (Second Edi, pp. 119–133).
- Kidd, J. A., Fuller, C., & Barr, A. R. S. (2010). Osteoarthritis in the horse. *Equine Veterinary Education*, *13*(3), 160–168. <https://doi.org/10.1111/j.2042-3292.2001.tb00082.x>
- King, M. R., Haussler, K. K., Kawcak, C. E., McIlwraith, C. W., & Reiser, R. F. (2012). Mechanisms of aquatic therapy and its potential use in managing equine osteoarthritis, 1–7. <https://doi.org/10.1111/j.2042-3292.2012.00389.x>
- Koch, T. G., Berg, L. C., & Betts, D. H. (2008). Concepts for the clinical use of stem cells in equine medicine, *49*(October).
- Koenig, T. (2014). Survey of the therapeutic approach and efficacy of pentosan polysulfate for the prevention and treatment of equine osteoarthritis in veterinary practice in Australia, *92*(12), 482–487. <https://doi.org/10.1111/avj.12266>
- Kollias-Baker, C., & Cox, K. (2004). Non-steroidal anti-inflammatory drugs. In *Equine Clinical Pharmacology* (pp. 247–266).
- Kuyinu, E. L., Narayanan, G., Nair, L. S., & Laurencin, C. T. (2016). Animal models of osteoarthritis: classification, update, and measurement of outcomes. *Journal of Orthopaedic Surgery and Research*, *11*(1), 19. <https://doi.org/10.1186/s13018-016-0346-5>
- Law, P. P. W., Cheing, G. L. Y., & Tsui, A. Y. Y. (2004). Does Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation Improve the Physical Performance of People With Knee Osteoarthritis ?, *10*(6), 295–299. <https://doi.org/10.1097/01.rhu.0000147047.77460.b0>
- Lejeune, J. P., Schneider, N., Henrotin, Y., & Serteyn, D. (2006). L'ostéo-arthropathie dégénérative du cheval: Pathogénie et moyens diagnostiques. *Annales de Medecine Veterinaire*, *150*(3), 173–192.
- Li, G., Yin, J., Gao, J., Cheng, T. S., Pavlos, N. J., Zhang, C., & Zheng, M. H. (2013). Subchondral bone in osteoarthritis : insight into risk factors and microstructural changes.
- Maroudas, A., Bayliss, M. T., Uchitel-Kaushansky, N., Schneiderman, R., & Gilav, E. (1998). Aggrecan turnover in human articular cartilage: use of aspartic acid racemization as a marker of molecular age. *Archives of Biochemistry and Biophysics*, *350*(1), 61–71. <https://doi.org/10.1006/abbi.1997.0492>

- McIlwraith, C. W., Frisbie, D. D., & Kawcak, C. E. (2012). The horse as a model of naturally occurring osteoarthritis. *Bone and Joint Research*, 1(11), 297–309.
<https://doi.org/10.1302/2046-3758.111.2000132>
- McIlwraith, C. W., Frisbie, D. D., Kawcak, C. E., & van Weeren, P. R. (2016). *Joint Disease in the Horse*. *Joint Disease in the Horse*. <https://doi.org/10.1016/B978-1-4557-5969-9.00008-5>
- McIlwraith, C. W. (2016a). Intraarticular Corticosteroids. In *Joint Disease in the Horse* (Second Edi, pp. 202–214).
- McIlwraith, C. W. (2016b). Polysulfated Glycosaminoglycan (Adequan). In *Joint Disease in the Horse* (Second Edi, pp. 220–223).
- McIlwraith, C. W., & Frisbie, D. D. (2016). Nonsteroidal Antiinflammatory Drugs. In *Joint Disease in the Horse* (Second Edi, pp. 192–201).
- McIlwraith, C. W., & Vachon, A. (2010). Review of pathogenesis and treatment of degenerative joint disease. *Equine Veterinary Journal*, 3–10.
- Mele, E. (2007). Epidemiologia da osteoartrite, 17(3), 4–10.
- Mirza, M. H., Bommala, P., Richbourg, H. A., Rademacher, N., Kearney, M. T., & Lopez, M. J. (2016). Gait Changes Vary among Horses with Naturally Occurring Osteoarthritis Following Intra-articular Administration of Autologous Platelet-Rich Plasma. *Frontiers in Veterinary Science*, 3(April), 29. <https://doi.org/10.3389/fvets.2016.00029>
- Moller, N. C. R., & Weeren, P. R. Van. (2017). How exercise influences equine joint homeostasis. *The Veterinary Journal*. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2017.03.004>
- Neil, K. M., John, P., & Orth, M. W. (2005). The role of glucosamine and chondroitin sulfate in treatment for and prevention of osteoarthritis in animals, 226(7), 1079–1088.
- Norrdin, R. W., Kawcak, C. E., Capwell, B. A., & Ilwraith, C. W. M. C. (1998). Subchondral Bone Failure in an Equine Model of Overload Arthrosis, 22(2), 133–139.
- Ornetti, P., Nourissat, G., Berenbaum, F., Sellam, J., Richette, P., Chevalier, X., ... X, C. (2015). Does platelet-rich plasma have a role in the treatment of osteoarthritis? *Joint Bone Spine*, 7, 104–109. <https://doi.org/10.1016/j.jbspin.2015.05.002>
- Paulekas, R., & Haussler, K. K. (2009). Principles and Practice of Therapeutic Exercise for Horses. *Journal of Equine Veterinary Science*, 29(12), 870–893.
<https://doi.org/10.1016/j.jevs.2009.10.019>
- Pearson, W., & Lindinger, M. (2009). Low quality of evidence for glucosamine-based nutraceuticals in equine joint disease: review of in vivo studies. *Equine Veterinary*

- Journal*, 41, 706–712. <https://doi.org/10.2746/042516409x424153>
- Pecchi, E., Priam, S., Mladenovic, Z., Gosset, M., Saurel, A. S., Aguilar, L., ... Jacques, C. (2012). A potential role of chondroitin sulfat on bone in osteoarthritis: Inhibition of prostaglandin E2 and matrix metalloproteinases synthesis in interleukin-1 β - stimulated osteoblasts. *Osteoarthritis and Cartilage*, 20(2), 127–135.
<https://doi.org/10.1016/j.joca.2011.12.002>
- Pietrosimone, B. G., Saliba, A. T. C. S. A., Hart, J. M., Hertel, A. T. C. J. A. Y., Kerrigan, D. C., & Ingersoll, M. S. C. D. (2011). Effects of Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation and Therapeutic Exercise on Quadriceps Activation in People With Tibiofemoral Osteoarthritis, 41(1), 4–12. <https://doi.org/10.2519/jospt.2011.3447>
- Pollitt, C. C., & Eps, A. W. Van. (2004). Prolonged , continuous distal limb cryotherapy in the horse, 36, 216–220.
- Rainbow, R., Ren, W., & Zeng, L. (2012). Inflammation and Joint Tissue Interactions in OA: Implications for Potential Therapeutic Approaches. *Arthritis*, 2012(Col II), 741582.
<https://doi.org/10.1155/2012/741582>
- Rios, D. L., Lopez, C., & Carmona, J. U. (2015). Platelet-Rich Gel Supernatants Stimulate the Release of Anti-Inflammatory Proteins on Culture Media of Normal Equine Synovial Membrane Explants. *Vet Med Int*, 2015, 547052. <https://doi.org/10.1155/2015/547052>
- Ross, M. W., & Dyson, S. J. (2003). *Diagnosis and Management of Lameness in the Horse*.
- Ryan, T., Smith, R. K. W., Royal, T., College, V., Lane, H., & Mymms, N. (2007). An investigation into the depth of penetration of low level laser therapy through the equine tendon in vivo, 60(5), 295–299.
- Sandoval, J. A., López, C., & Carmona, J. U. (2013). Therapies intended for joint regeneration in the horse, 236, 229–236.
- Santilli, V. (2016). Hyaluronic acid in the management of osteoarthritis: injection therapies innovations. *Clinical Cases in Mineral and Bone Metabolism*, 45(1), 131–134.
<https://doi.org/10.11138/ccmbm/2016.13.2.131>
- Sluka, K. A., Christy, M. R., Peterson, W. L., Rudd, S. L., & Troy, S. M. (1999). Reduction of Pain-Related Behaviors With Either Cold or Heat Treatment in an Animal Model of Acute Arthritis.
- Spaas, J. H., Oosterlinck, M., Broeckx, S., Dumoulin, M., Saunders, J., Soom, A. Van, ... Orthopedics, S. A. (2012). Treatment of equine degenerative joint disease with autologous peripheral blood-derived mesenchymal stem cells : a case report Een

- degeneratieve gewrichtsaandoening behandeld met autologe equine mesenchymale stamcellen uit het perifeer bloed, 11–16.
- Takahashi, K. A., Tonomura, H., Arai, Y., Terauchi, R. Y. U., Honjo, K., Hiraoka, N., ... Kubo, T. (2009). Hyperthermia for the treatment of articular cartilage with osteoarthritis, 25(December), 661–667. <https://doi.org/10.3109/02656730903107519>
- Tascioglu, F., Kuzgun, S., Armagan, O., & Ogutler, G. (2010). Short-term Effectiveness of Ultrasound Therapy in Knee Osteoarthritis, 38(4), 1233–1242.
- Teeple, E., Elsaid, K. A., Jay, G. D., Zhang, L., Badger, G. J., Akelman, M., ... Fleming, B. C. (2012). The Effects of Supplemental Intra-Articular Lubricin and Hyaluronic Acid on the Progression of Post-Traumatic Arthritis in the Anterior Cruciate Ligament Deficient Rat Knee, 39(1), 164–172. <https://doi.org/10.1177/0363546510378088>.
- Textor, J. A., Willits, N. H., & Tablin, F. (2013). Synovial fluid growth factor and cytokine concentrations after intra-articular injection of a platelet-rich product in horses. *Veterinary Journal*, 198(1), 217–223. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2013.07.020>
- Tnibar, A., Schougaard, H., Camitz, L., Rasmussen, J., Koene, M., Jahn, W., & Markussen, B. (2015). An international multi-centre prospective study on the efficacy of an intraarticular polyacrylamide hydrogel in horses with osteoarthritis: a 24 months follow-up. *Acta Veterinaria Scandinavica*, 57(1), 20. <https://doi.org/10.1186/s13028-015-0110-6>
- Torricelli, P., Fini, M., Filardo, G., Tschon, M., Pischedda, M., Pacorini, A., ... Giardino, R. (2011). Regenerative medicine for the treatment of musculoskeletal overuse injuries in competition horses. *International Orthopaedics*, 35(10), 1569–1576. <https://doi.org/10.1007/s00264-011-1237-3>
- Towle-millard, H. A., Rankin, D. C., & Roush, J. K. (2013). Effect of warm compress application on tissue temperature in healthy dogs, 74(3), 8–11.
- Trial, P. (2009). The Effect of Low-Level Laser in Knee Osteoarthritis : A Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Trial, 27(4), 577–584.
- Vandeweerd, J., & Zhao, Y. (2015). Effect of corticosteroids on articular cartilage : have animal studies said, 427–438. <https://doi.org/10.1111/fcp.12137>
- W.Ross, M. (2003). Movement. In *Diagnosis and Management of Lameness in the Horse* (pp. 60–74).
- W.Ross, M., & Stacy, V. S. (2003). Nuclear Medicine. In *Diagnosis and Management of Lameness in the Horse* (First Edit, pp. 198–212).

- Walker, P. S., Dowson, D., Longfield, M. D., & V. Wright. (1968). "BOOSTED LUBRICATION" IN SYNOVIAL JOINTS BY FLUID ENTRAPMENT AND ENRICHMENT.
- Weeren, P. R. van. (2016). General Anatomy and Physiology of Joints. In *Joint Disease in the Horse* (Second Edi, pp. 1–24).
- Weeren, P. R. Van. (2014). Joint physiology: responses to exercise and training. In *Equine Sports Medicine and Surgery* (Second Edi, pp. 213–222).
- Zhao, Z., Ji, H., & Jing, R. (2012). Extracorporeal shock-wave therapy reduces progression of knee osteoarthritis in rabbits by reducing nitric oxide level and chondrocyte apoptosis, 1547–1553. <https://doi.org/10.1007/s00402-012-1586-4>
- Zubrod, C. J., & Schneider, R. K. (2005). Arthrodesis Techniques in Horses, *21*, 691–711. <https://doi.org/10.1016/j.cveq.2005.07.004>